MIRCEA TEODORESCU
LEONIDA GEORGESCU NICOLAE TUDOSE

PATOLOGIA PLACENTEI

EDITURA FACLA

MIRCEA TEODORESCU
LEONIDA GEORGESCU
NICOLAE TUDOSE

PATOLOGIA PLACENTEI

EDITURA FACLA – 1977

Scanned with OKEN Scanner

CUVÎNT ÎNAINTE

Monografia Patologia placentei *își propune să prezinte o sinteză asupra aspectelor structurale și funcționale ale placentei, în condiții normale și patologice, prin prisma conceptului de unitate feto-placentară.*

Complexitatea morfofuncțională a acestui organ temporar a stimulat în ultimele decenii numeroase investigații soldate cu importante achiziții privind rolul placentei în dezvoltarea embrio-fetală și în geneza unor manifestări de boală din viața prenatală.

În evoluția sarcinii placenta îndeplinește cele mai diverse funcții, recepționînd și prelucrînd necesitățile metabolice ale produsului de concepție. Cunoașterea principalelor aspecte de morfofiziologie placentară ne apropie astfel tot mai mult de înțelegerea manifestărilor patologice ale acestui organ.

Bolile placentei au ca substrat solicitări crescute sau supraliminale, regresiuni structurale hipofuncționale, adaptări nefiziologice, noxe de retenție sau de transfer de la mamă la făt. Corelarea datelor clinice și structurale în organogeneza și organopatogeneza placentei ne permite odată cu stabilirea unui diagnostic cît mai veridic, aplicarea unei terapii adecvate atît de utilă securității fătului și mamei. În acest scop obstetricianul trebuie să cunoască natura și semnificația leziunilor, a devierilor

Scanned with OKEN Scanner

funcţionale la nivelul organului placentar, pentru a le integra şi interpreta în complexul manifestărilor clinico-biologice din sarcină.

În lucrare este inclusă o bibliografie selectivă şi experienţa acumulată de autori în acest domeniu.

Astfel concepută, sperăm că monografia va constitui un ghid pentru cadrele medicale de specialitate.

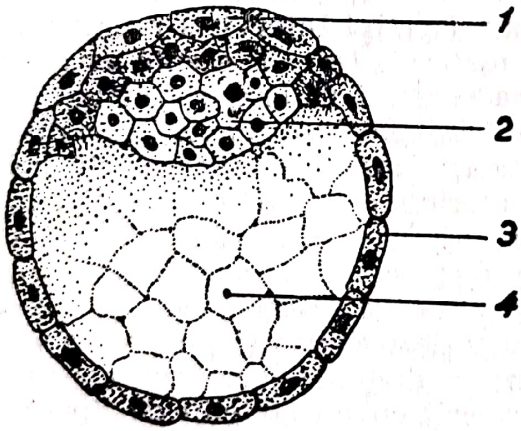
AUTORII

Scanned with OKEN Scanner

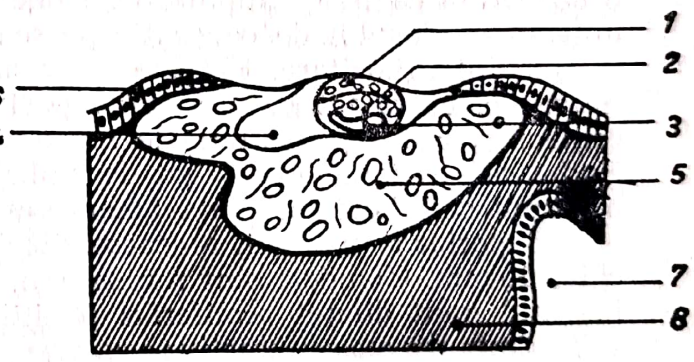
ORGANOGENEZA PLACENTEI

Placenta, organ specific mamiferelor, le asigură în timpul evoluției intrauterine condiții optime de existență și dezvoltare, în cadrul organismului matern. Procesul de placentație, de formare a unor legături structurale și funcționale complexe între mucoasa uterină pregătită în acest scop și membrana corială a oului, începe din momentul implantării sau nidării acestuia în grosimea compactei endometrului.

În creșterea și maturarea placentei, esențiale sînt transformările trofoblastului (trofectodermului, trofodermului) care diferențiindu-se ca o lamă celulară periferică încă din stadiul de morulă al oului uman, asigură nutriția butonului embrionar (Schema I). Trofoblastul proliferează rapid și se decolează de polul inferior al butonului embrionar de care se separă printr-o cavitate — lecitocel — este stadiul de blastulă primară (Schema II). În etapa imediat următoare la nivelul butonului



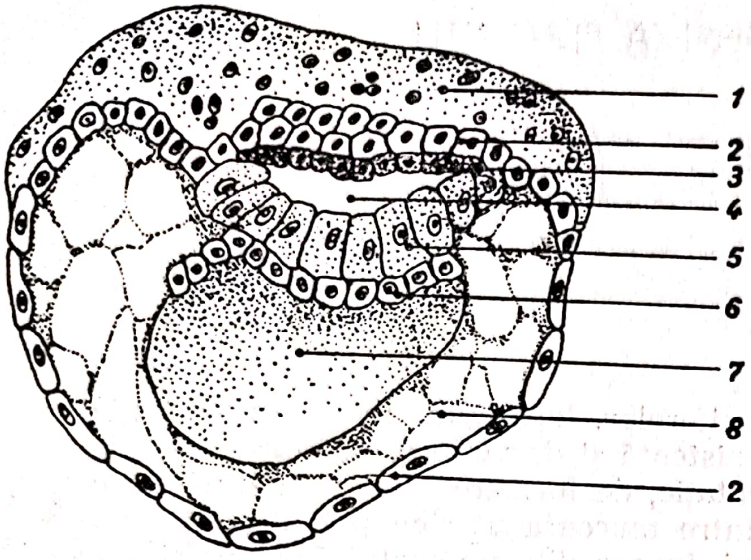
Schema I. *Blastocistul în ziua a 6-a de evoluție : 1. Celule trofoblastice; 2. Entoblast (celule embrionare); 3. Citotrofoblast; 4. Blastocel.*



Schema II. *Diferențierea trofoblastului la polul de implantare a oului uman de 7 zile și jumătate (după Hertig și Rock) : 1. Entoblast; 2. Ectoblast; 3. Cavitate amniotică; 4. Lecitocel; 5. Trofoblast; 6. Epiteliul de suprafață al mucoasei uterine; 7. Glandă endometrială; 8. Corionul mucoasei uterine.*

Scanned with OKEN Scanner

embrionar se diferențiază ectoblastul, constituit dintr-o masă globuloasă de celule mari, poliedrice și entoblastul reprezentat prin cîteva celule mici, întunecate dispuse pe fața convexă a stratului ectoblastic ; acest aspect corespunde stadiului de blastulă secundară în care se găsește oul uman în perioada nidării. În ectoblast apare o fantă, începutul cavității amniotice (Schema III).



Schema III. *Blastocistul în ziua a 8-a de evoluție : 1. Sincițiotrofoblast; 2. Citotrofoblast; 3. Amnios; 4. Cavitate amniotică; 5. Ectoblast; 6. Entoblast; 7. Lecitocel; 8. Mezenchim extraembrionar.*

Întregul trofoblast poartă în această fază denumirea de trofoblast de implantare. Grație fermenților proteolitici de tipul coriotripsinei, secretați de către trofoblastul care îl învelește, oul pătrunde prin efracție în interiorul mucoasei uterine, afundîndu-se treptat pînă în zona compactă a stratului funcțional. La rîndul său mucoasa uterină limitează prin enzimele sale antitriptice procesul de invazie trofoblastică, în timp ce orificiul de implantare se obstruează printr-un opercul fibrinohematic care este acoperit apoi prin proliferarea endometrului.

Placenta umană, edificată ca rezultat al interacțiunilor morfofuncționale corio-endometriale, este hemocorială ; trofoblastul erodează și pereții vaselor uterine (corionul se scaldă direct în sîngele matern fără interpunere de țesut), discoidală și oliformă (spațiul intervilos reprezintă o adevărată cavitate umplută de sîngele matern), care în esență asigură nutriția produsului de concepție pe seama sîngelui matern ce circulă în spațiile intervilozitare. Ea este constituită din două segmente bine distincte : placenta fetală cuprinzînd porțiunea viloasă a corionului și placenta maternă reprezentată de mucoasa uterină profund modificată ; la rîndul său corionul este legat de embrion prin vasele alanto-coriale din cordonul ombilical (placenta umană este o placentă corioalantoidiană).

În perioada nidației, mucoasa uterină atinge o grosime de 4—6 sau chiar 10 mm. Glandele sînt numeroase, au traiect sinuos și prezintă spre lumenul mult dilatat proliferări papilifere în dinți de ferăstrău, constituite dintr-un ax conjunctivo-vascular acoperit cu un epiteliu de tip secretor. Produsul de secreție al acestor glande, bogat în glicogen, picături de grăsime, mucină contribuie la nutriția oului (în perioada zisă histiotrofă). Celulele conjunctive ale corionului cresc progresiv, devin globuloase, cu citoplasma clară, bogată în glicogen și lipoizi, transformîndu-se în celule deciduale. Pătura superficială a mucoasei uterine în care predomină corionul, iar gîtul glandelor nu este lărgit, poartă denumirea de

Scanned with OKEN Scanner

zonă compactă ; regiunea subiacentă acesteia, numită spongioasă, are un aspect de burete datorat lumenelor glandulare mult dilatate. Mucoasa uterină astfel transformată ia numele de deciduă sau caducă.

În morfogeneza placentei se pot distinge, după Snoeck, următoarele etape :

1. Faza previloasă (între ziua a 6-a și a 13-a de la fecundare) care cuprinde :
   a) perioada prelacunară (ziua a 6-a—a 9-a) ;
   b) o perioadă lacunară (ziua a 9-a—a 13-a).
2. Faza viloasă (din ziua a 13-a pînă la termen) cu :
   a) o perioadă de elaborare (ziua a 13-a —sfîrșitul lunii a IV-a) ;
   b) o perioadă de stare (de la finele lunii a IV-a la termen).

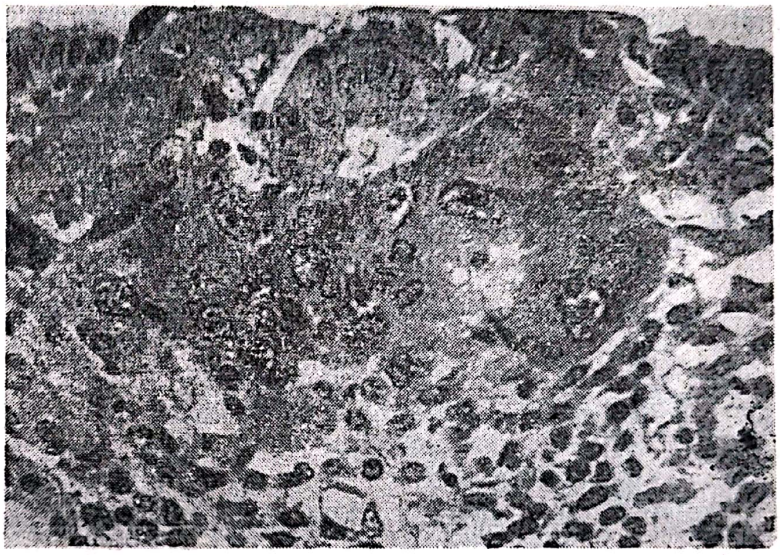


Fig. 1. Oul uman imediat după implantare — 7 zile și jumătate de la fecundație.

1. Faza previloasă

a) *Perioada prelacunară.* Oul uman se implantează în endometru în jurul zilei a 7-a de la fertilizare (Hertig și Rock), moment în care el este deja polarizat (fig. 1). Polul de implantare, în același timp și pol embrionar este reprezentat printr-o masă de trofoblast în plină proliferare, alcătuită dintr-o pătură internă, citotrofoblastul, formată din celule mari, poliedrice, slab eozinofile, situate în vecinătatea cavității lecitocelice și o pătură externă, sinciţiotrofoblastul, o masă citoplasmatică intens eozinofilă, cu nuclei multiplii pleomorfi, fără limite celulare. Partea neimplantată a trofoblastului apare ca un strat subțire de aspect mezotelial.

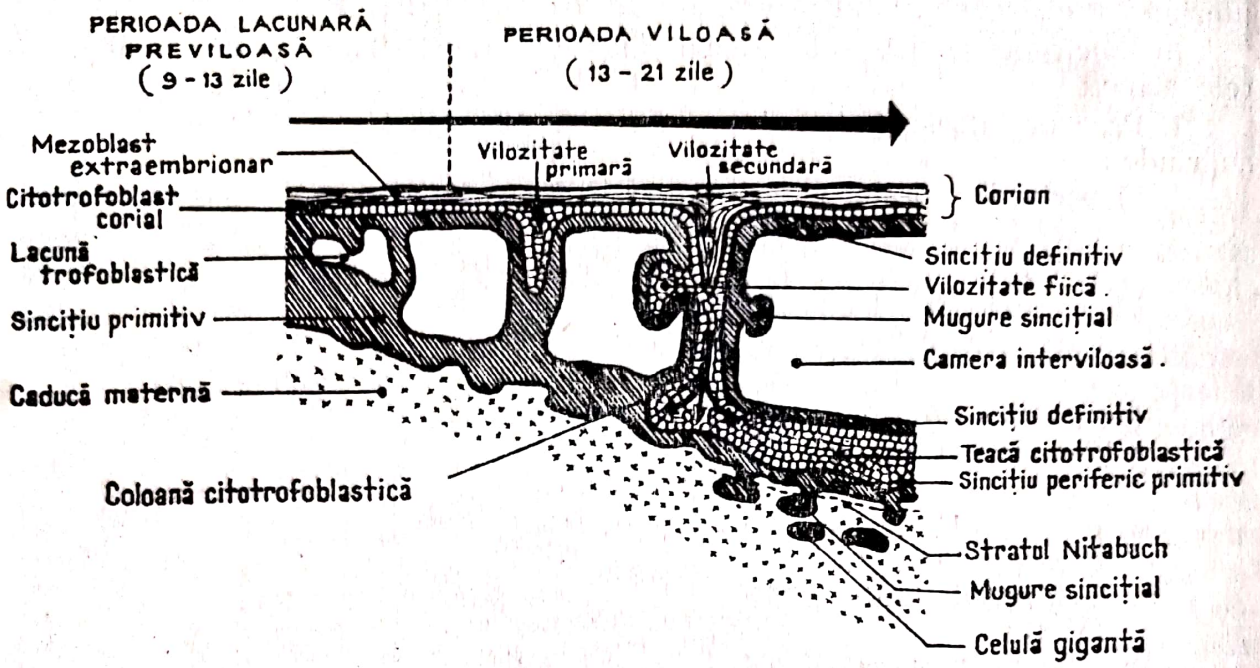
b) *Perioada lacunară.* După 9 zile oul este implantat aproape 2/3 în endometru, iar sinciţiotrofoblastul mult proliferat trimite expansiuni digitiforme în grosimea deciduei uterine pe care o lizează progresiv. Între aceste travee sinciţiotrofoblastice apar lacune pline cu limfă, eritrocite materne și produși de secreție ai glandelor uterine (Schema IV).

La periferia discului embrionar se dezvoltă, pe seama citotrofoblastului, mezoblastul extraembrionar (Schema V).

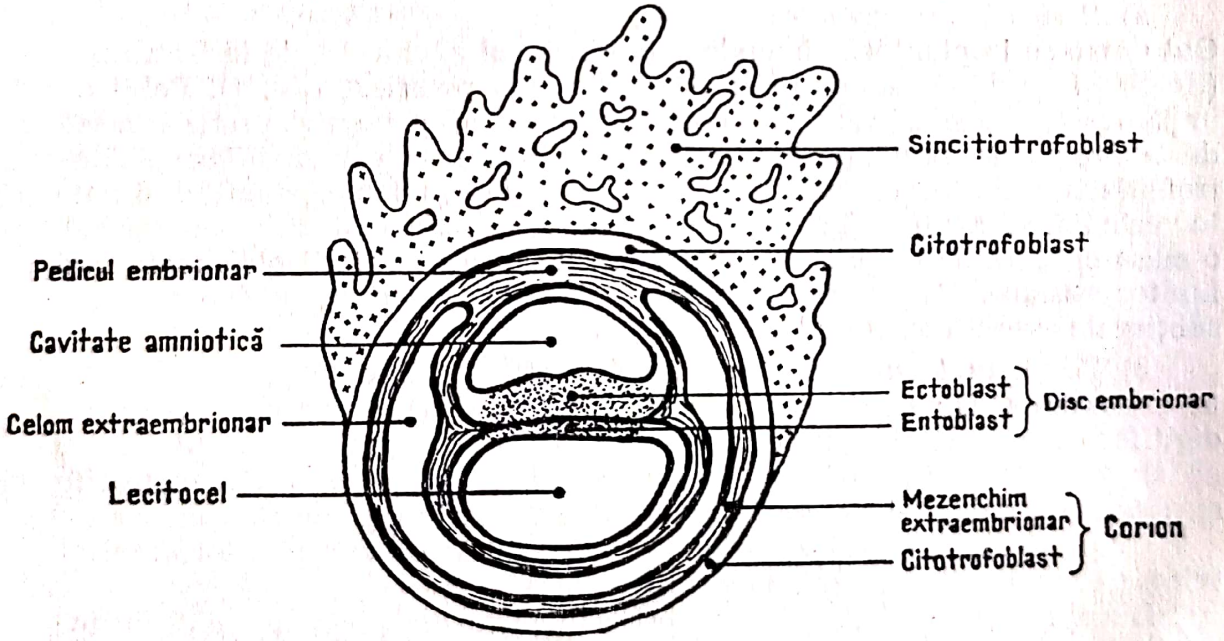
După 10—12 zile vezicula embrionară este complet înglobată în endometru și topografic se pot distinge în caduca uterină trei zone (Schema VI) :

— o zonă situată între vezicula embrionară și miometru, numită caducă bazală sau serotină ;

Scanned with OKEN Scanner



Schema IV. *Schema evoluţiei placentei între 9—21 zile [după Wilkin].*



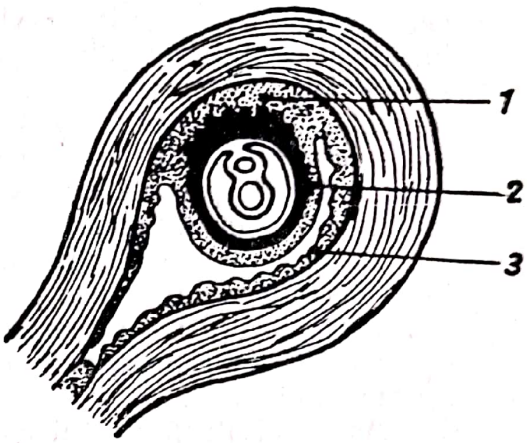
Schema V. *Oul uman în săptămîna a II-a—a III-a de evoluţie.*

Scanned with OKEN Scanner

— o zonă dispusă între vezicula embrionară și lumenul cavității uterine — caduca reflectată sau capsulară și,

— o parte care căptușește restul peretelui uterin — caduca parietală sau adevărată.

La granița de joncțiune a acestor trei caduce, adică la periferia viitorului mugure placentar (zonă numită de unii autori caducă marginală), corionul suferă o degenerescență fibrinoidă — inelul Winkler-Waldeyer.



Schema VI. *Caduca în săptămîna a III-a : 1. Caduca bazală; 2. Caduca reflectată; 3. Caduca parietală.*

2. **Faza viloasă**

a) *Perioada de elaborare* are ca rezultat constituirea placentei.

Din ziua a 13-a lacunele, separate prin traveele radiare ale trofoblastului de implantare, confluează treptat realizînd o cavitate unică delimitată de sinciţiotrofoblast. Prin erodarea de către sinciţiotrofoblastul invaziv a arteriolelor spiralate și a venelor din deciduă, sîngele matern inundă aceste lacune confluate. Concomitent elementele citotrofoblastului periovular proliferează și pătrund în traveele sinciţiotrofoblastice pe care le transformă astfel în vilozităţi primare ; din acest moment lacunele trofoblastice iau denumirea de spaţii intervilozitare.

În etapa imediat următoare, în axul vilozităţilor primare pătrund pinteni proveniţi din mezoblastul extraembrionar și se formează astfel vilozităţile secundare. Între a 18-a și a 21-a zi, în ţesutul conjunctiv al acestor vilozităţi se diferenţiază insule hematopoetice și muguri vasculari constituindu-se vilozităţile terţiare. Circulaţia placentară fetală este definitiv stabilită spre a 21-a zi cînd se face joncţiunea între reţeaua vasculară a vilozităţilor terţiare și ramificaţiile vaselor alanto-coriale.

Vilozităţile terţiare, mai lungi și mai groase decît cele secundare, au extremitatea distală constituită din coloane de elemente citotrofoblastice delimitate spre spaţiul intervilos de sinciţiotrofoblast. La nivelul unor vilozităţi coloanele citotrofoblastice înaintează spre caduca bazală perforînd sinciţiotrofoblastul primitiv care o separă de camera interviloasă ; în grosimea acestuia extremităţile coloanelor citotrofoblastice ale mai multor vilozităţi fuzionează, constituind o lamă celulară continuă numită creastă citotrofoblastică. Unele vilozităţi terţiare se fixează astfel de peretele uterin și sînt numite vilozităţi crampon, în timp ce altele plonjează liber în camera interviloasă. În această etapă sinciţiotrofoblastul primitiv apare astfel despicat de către coloanele și creasta citotrofoblastică într-o lamă subţire internă — sinciţiotrofoblastul definitiv care căptușește în întregime camera interviloasă și o lamă mai groasă, sinciţiotrofoblastul periferic care tapetează caduca maternă de care este separat printr-un strat discontinuu de material fibrinoid (stratul Nitabuch).

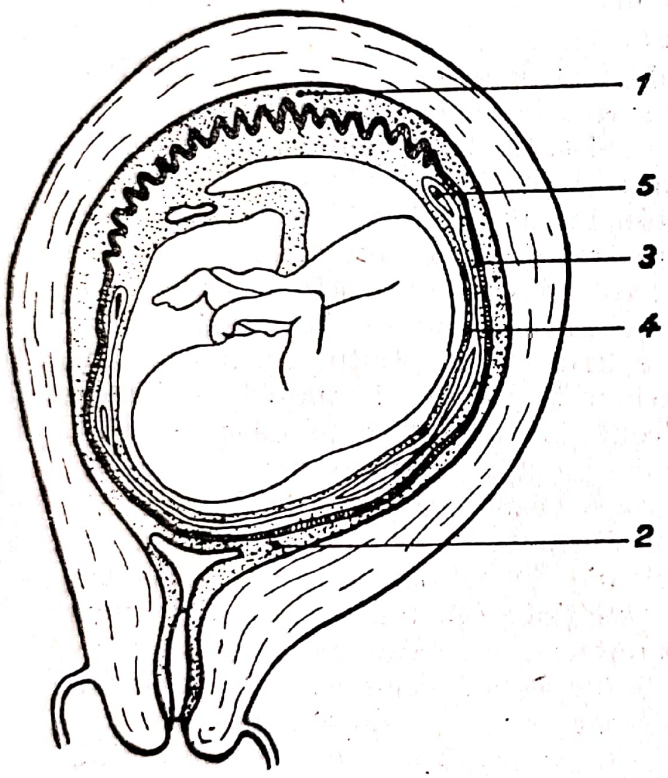
În același timp sinciţiotrofoblastul definitiv de la suprafaţa vilozităţilor terţiare proliferează spre camera interviloasă, realizînd muguri

Scanned with OKEN Scanner

care se pot transforma în vilozităţi fiice (dacă primesc un ax citotrofoblastic şi conjunctiv), sau se pediculizează şi se desprind plutind liber sub formă de mase sinciţiale în sîngele camerei interviloase. Şi sinciţiotrofoblastul periferic proliferează sub formă de muguri multinucleaţi care străbat stratul fibrinoid Nitabuch (graniţa dintre elementele fetale şi decidua maternă) şi împreună cu elementele multinucleate provenite din creasta citotrofoblastică invadează caduca bazală şi miometrul din vecinătate.

După a 21-a zi şi pînă la finele lunii a IV-a au loc intense remanieri între care degenerescenţa progresivă a citotrofoblastului, formarea corionului frondosum şi umplerea cavităţii uterine, constituirea arborelui vascular cotiledonar etc., remanieri care duc la formarea structurilor placentare definitive.

Astfel citotrofoblastul corial şi vilozitar, care alcătuieşte sub sinciţiu un strat celular continuu, stratul celulelor Langhans, se rarefiază şi dispare treptat, persistînd doar sub forma unor rare celule langhansiene izolate. De asemenea, din luna a II-a coloanele şi creasta citotrofoblastică se subţiază progresiv ; după luna a IV-a din acestea se mai văd doar cîteva elemente sinciţiale dispersate printre celulele deciduale. Concomitent cu degenerescenţa citotrofoblastului corial, vilozitar şi bazal, se observă apariţia aşa-numitelor insule citotrofoblastice, structuri cu semnificaţie încă discutată.



Schema VII. *Caduca începînd din luna a IV-a : 1. Caduca bazală; 2. Caduca parietală şi reflectată acolate; 3. Corionul; 4. Amniosul; 5. Rest al celomului extraembrionar.*

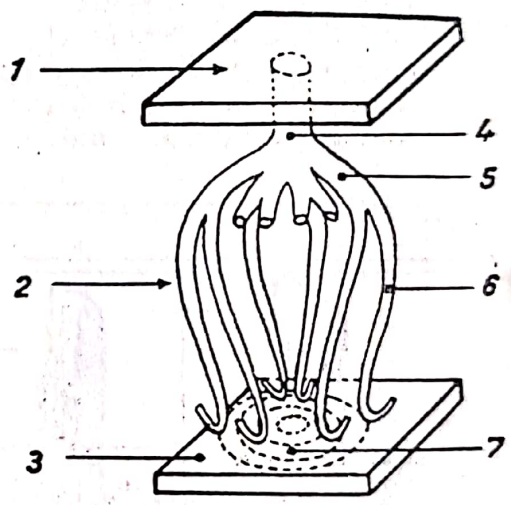
Către sfîrşitul lunii a II-a, vilozităţile orientate spre caduca reflectată degenerează, corionul devenind aici neted şi practic avascular — corion laeve. El este constituit dintr-un strat de elemente citotrofoblastice primitive incluzînd fragmente din stroma conjunctivă hialinizată şi avasculară a vilozităţilor involuate. Ca urmare a dezvoltării oului, caduca reflectată vine în contact şi fuzionează cu cea parietală, obliterînd astfel la sfîrşitul lunii a III-a cavitatea uterină (Schema VII). Arborizaţia vilozitară a corionului dinspre caduca bazală se dezvoltă în mod deosebit (corion frondosum), formîndu-se astfel placenta propriu-zisă.

Odată formată, placenta apare ca un disc cu două feţe, o faţă ataşată peretelui uterin — placa bazală, şi una în contact cu cavitatea amniotică — placa corială. Aceste două plăci sînt separate prin camera interviloasă plină cu vilozităţi coriale printre care circulă sînge matern. Pornind

Scanned with OKEN Scanner

dinspre camera interviloasă, placa bazală este constituită dintr-un strat de celule endoteliale, fibrinoidul Rohr, elementele sinciţio- şi citotrofoblastice reziduale, stratul Nitabuch şi caduca bazală compactă şi spongioasă. În structura plăcii coriale se remarcă sinciţiocitotrofoblastul restant, un strat de ţesut conjunctiv care se continuă în axul mezenchimatos al vilozităţilor, gelatina Warthon ce conţine vasele alanto-coriale şi epiteliul amniotic, pavimentos în primele luni, cubic sau cilindric către luna a VII-a. Pe măsură ce masele sinciţiocitotrofoblastice dispar, pereţii camerei interviloase sînt acoperiţi pe alocuri de un strat fibrinoid : fibrinoidul Langhans spre placa corială şi fibrinoidul Rohr spre placa bazală.

Arborizaţia vilozităţilor şi organizarea placentei fetale în cotiledoane, în strînsă corelaţie cu circulaţia sanguină maternă interviloasă, reprezintă o etapă esenţială în formarea placentei definitive. După degenerescenţa vilozităţilor terţiare de la nivelul corionului neted, corionul frondosum este alcătuit din cca 1 000 vilozităţi [424] care provin din ramificaţia celor 20—40 pediculi vilozitari ce nasc din placa corială şi care reprezintă probabil vilozităţile terţiare crampon primitive. În drumul lor către placa bazală aceşti pediculi vilozitari — trunchiuri vilozitare de ordinul I sau „truncus chorii“ după Boe, se ramifică în trunchiuri vilozitare de ordinul II („rami chorii“) din care se desprind apoi trunchiurile vilozitare de ordinul III. Acestea din urmă se dispun regulat, concentric realizînd pentru fiecare pedicul vilozitar un aşa-numit sistem tambur, cu centrul cavernos fără vilozităţi [78]. Ajunse în contact cu placa bazală, trunchiurile vilozitare de ordinul III se inseră pe aceasta sub formă de bucle — coroana de implantare — şi se reîntorc apoi în camera interviloasă, unde se termină după un traiect scurt. Trunchiurile vilozitare de ordinul III emit de-a lungul traiectului lor numeroşi muguri precursori ai vilozităţilor definitive. Ansamblul trunchiurilor dependente de un pedicul vilozitar constituie un cotiledon placentar (unitatea circulatorie materno-fetală sau placentonul) ; numărul cotiledoanelor, între 20—40, rămîne neschimbat pînă la sfîrşitul sarcinii (Schema VIII).



Schema VIII. *Cotiledonul simplu : 1. Placa corială; 2. Placa bazală; 3. Sistem tambur; 4. Trunchi vilozitar de ordinul I [pedicul vilozitar]; 5. Trunchi vilozitar de ordinul II; 6. Trunchi vilozitar de ordinul III; 7. Coroana de implantare.*

Microangiografic, în vascularizaţia cotiledonului se disting două tipuri de artere : una lungă, îngustă, cu direcţie rectilinie spre deciduă şi cu ramuri îndreptate în acelaşi sens sau în sens opus şi alta groasă, în serpentină, cu ramuri perpendiculare pe trunchi.

Dezvoltarea în continuare a placentei se face prin hipertrofie, prin creşterea acestor cotiledoane [78] pe seama alungirii trunchiurilor vilozitare existente şi a proliferării de noi trunchiuri de ordinul II şi III, cu

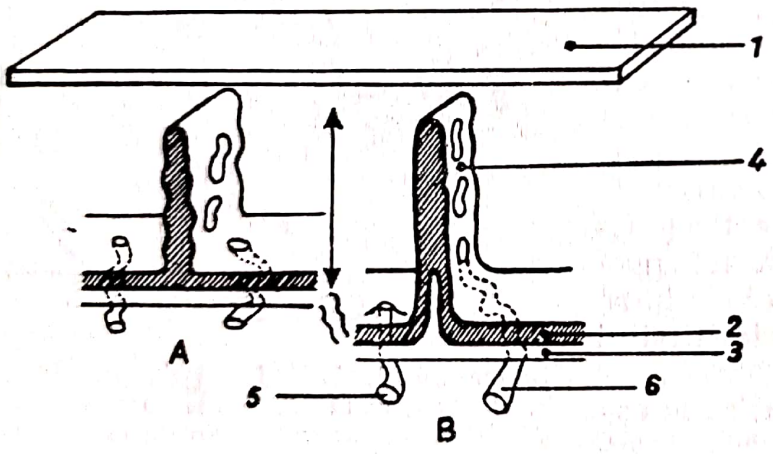
Scanned with OKEN Scanner

formarea altor sisteme tambur dependente de pedicelul vilozitar inițial. Un cotiledon poate fi constituit astfel din cîteva sisteme tambur. Placenta conține în total 80—100 sisteme tambur [340].

Vascularizația fiecărui trunchi vilozitar este asigurată de o arteră și o venă. Artera se bifurcă într-o ramură principală urmînd sensul curentului sanguin și o ramură orientată în direcție opusă. Ambele ramuri arteriale se distribuie apoi sub forma unei rețe e capilare situată sub învelișul sincițial și comunicînd cu vena trunchiului vilozitar prin numeroase venule scurte.

Începînd din luna a IV-a se formează septurile intercotiledonare, constituite după Stieve și Wilkin [424] din confluența insulelor citotrofoblastice apărute la periferia cotiledoanelor fetale, iar după Grösser prin plisarea plăcii bazale. Septurile intercotiledonare în structura cărora se observă elemente citotrofoblastice, celule deciduale și vase utero-placentare materne, pornesc din placa bazală, sînt discontinui și se proiectează în camera interviloasă pe care o subîmpart incomplet într-un număr variabil de cavități cotiledonare sau subcotiledonare. Extremitatea septurilor rămîne la o distanță variabilă față de placa corială așa încît cavitățile intercotiledonare comunică între ele printr-un lac sanguin subcorial continuu [327] (schema IX).

b) *Perioada de stare.* La sfîrșitul lunii a IV-a procesul de formare a vilozităților și a sistemului circulator intervilozitar este încheiat, urmînd ca pînă la termen să asistăm la o dezvoltare a aparatului vascular vilozitar în funcție de necesitățile fătului și de diferențierea funcțională a fiecărei vilozități. Rețeaua capilară vilozitară se dezvoltă cu deosebire în zonele juxtabazale ale placentei și la periferia sistemelor tambur unde vilozitățile sînt scurte, groase (în măciucă) și au o densitate mai mare și este mai puțin exprimată în cazul vilozităților digitiforme din zona subcorială a placentei. Ramurile vilozitare terminale fuzionează parțial prin învelișul lor sincițial, constituind astel un labirint prin care sîngele circulă cu viteză mare și spală o suprafață de schimb foarte întinsă [158, 258].



Schema IX. *Dezvoltarea septului intercotiledonar de la 4 luni [A] la termen [B] : 1. Placa corială; 2. Citotrofoblastul plăcii bazale; 3. Caduca bazală; 4. Sept intercotiledonar; 5. Arteră uteroplacentară; 6. Venă uteroplacentară.*

Arterele utero-placentare (artere spiralate deschise în camera interviloasă) în drumul lor prin placa bazală pe care o străbat își pierd structurile musculare parietale și se dilată foarte mult, depășind de zece ori diametrul inițial. În prima jumătate a sarcinii peretele acestor artere este infiltrat de-a lungul traiectului lor din placa bazală cu elemente trofo-

Scanned with OKEN Scanner

blastice care dispar apoi treptat [53, 158] (fig. 2). Se apreciază la cca 180—320 [53] numărul arterelor uteroplacentare deschise în camera interviloasă, număr apropiat de cel al sistemelor tambur cotiledonare. S-a observat chiar că deschiderea acestor artere se face mai frecvent în centrul coroanei de implantare, în centrul lobulilor fetali [314, 422, 424], sugerînd astfel probabilitatea unei relații morfogenetice între arterele uteroplacentare și sistemele tambur.

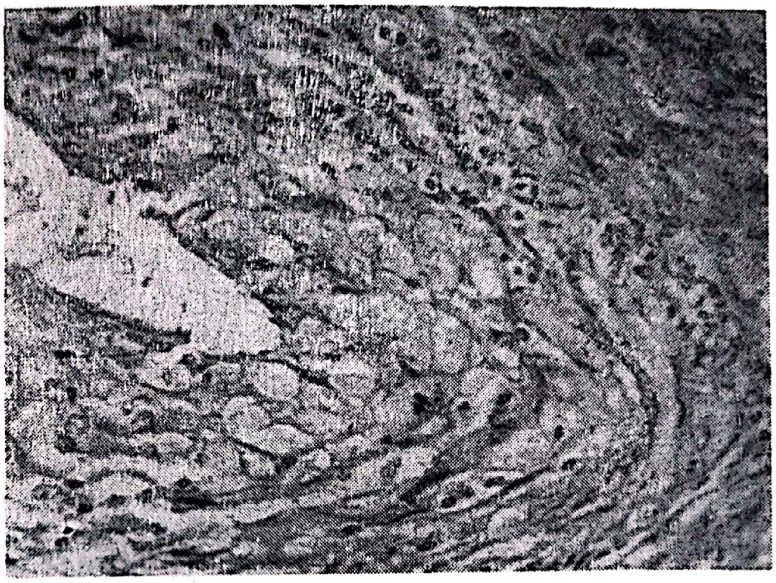
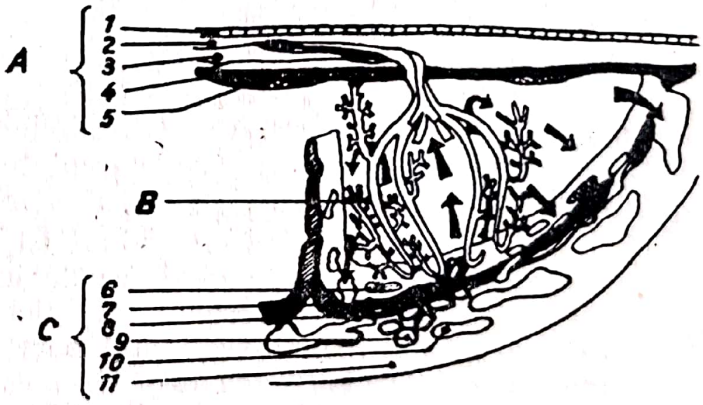


Fig. 2. Infiltrație deciduală a peretelui arterei uteroplacentare.

Din arterele uteroplacentare, care nu sînt permeabile în același timp și în aceeași măsură [327], sîngele este aruncat în jeturi în camera interviloasă spre placa corială ; cea mai încetinită circulație se observă la nivelul lacului sanguin subcorial și în sinusul marginal al placentei, zone care sînt în același timp și cele mai sărace în vilozități. Din camera inter-

Schema X. *Structura funcțională a placentei :*

A. Placa corială : 1. Epiteliu amniotic ; 2. Țesut conjunctiv subcorial ; 3. Vase alanto-coriale; 4. Citotrofoblast corial; 5. Fibrinoidul Langhans.
B. Camera interviloasă.
C. Placa bazală : 6. Fibrinoidul Rohr; 7. Citotrofoblast bazal; 8. Stratul Nitabuch; 9. Arteră uteroplacentară; 10. Venă uteroplacentară; 11. Caduca bazală.



viloasă sîngele este drenat apoi prin venele uteroplacentare deschise pe toată suprafața plăcii bazale și cu deosebire în regiunea marginală a placentei. Unii autori [42, 424] au insistat asupra concentrării deschiderii venelor uteroplacentare la periferia sistemelor tambur (schema X).

Scanned with OKEN Scanner

O secțiune transversală completă prin placentă oferă pentru analiză și interpretare morfofuncțională : vilozitățile coriale, trofoblastul intervilozitar sub forma coloanelor și insulelor celulare și trofoblastul periferic bazal intricat cu fibrinoidul Rohr și Nitabuch.

VILOZITATEA CORIALĂ — UNITATEA MORFOFUNCȚIONALĂ A PLACENTEI — ÎN CONTINUĂ REMANIERE

Primele vilozități — vilozitățile primare — apar după cîteva zile de la implantare, în ultima perioadă a fazei histiotrofe, sub forma unor excrescențe trofoblastice care învelesc oul pe toată suprafața sa ; ele sînt formațiuni exclusiv epiteliale alcătuite dintr-o aglomerare de elemente citotrofoblastice acoperite de sincițiotrofoblast. Trofoblastul care invadează, infiltrează de timpuriu endometrul duce curînd la formarea de sincițiu.

Din ziua a 15-a vilozitățile primare dobîndesc un ax mezenchimatos format prin pătrunderea în ele a unor muguri proveniți din mezoblastul extraembrionar sau, după alți autori, prin diferențierea în profunzime a citotrofoblastului în mezenchim vilozitar primordial și se transformă astfel în vilozități secundare. Concomitent începe procesul de hematopoeză și angiogeneză locală cu originea în elementele citotrofoblastice. Vasele vilozitare neoformate merg în întîmpinarea vaselor alantoidiene. Ziua a 15-a marchează astfel începutul perioadei de trecere spre faza hemotrofă de nutriție a embrionului ; în săptămîna a 3-a se perfectează rețeaua vasculară vilozitară și se definitivează circulația materno-fetală.

În faza hemotrofă embrionul își realizează schimburile biologice pe seama sîngelui matern care circulă în spațiile intervilozitare cu un diametru în jur de 3 microni [262]. Schimburile dintre sîngele fetal și cel matern se fac prin intermediul pereților vilozităților coriale și al endoteliului capilarelor vilozitare. Pe măsura dezvoltării sistemului vilozitar, suprafața de schimb crește ajungînd către termen la peste 10 mp.

Vilozitățile coriale deplin constituite în săptămîna a 3-a sînt formate dintr-un ax mezenchimo-vascular acoperit de un epiteliu dublu : citotrofoblastul sau stratul celulelor Langhans și în afara acestuia, sincițiotrofoblastul. În luna I-a vilozitățile sînt scurte și groase pentru ca apoi

Scanned with OKEN Scanner

să se efileze și să emită numeroase arborescențe ce dau naștere vilozităților de ordinul II și III. Spre finele lunii a II-a vilozitățile ating un diametru de 140—200 microni [185] ; în următoarele două luni ele capătă deplină maturitate structurală, dar volumul lor continuă să se mărească pînă la sfîrșitul lunii a VI-a cînd ajung la un diametru de cca 400 microni, devenind astfel mai mari decît trunchiurile de origine. În lunile următoare și pînă la termen vilozitățile se înmulțesc, volumul lor se reduce treptat, ajungînd în placenta adultă la un diametru de numai 50 microni, în timp ce rețeaua capilară stromală se îmbogățește.

a) **Sinciţiotrofoblastul vilozitar** este o structură citologică complexă cu o mare variabilitate morfologică în raport cu etapa metabolic-funcțională în care este surprins. El crește atît prin diviziunea amitotică a nucleilor propri cît și prin diferențierea sinciţială a citotrofoblastului Langhans.

În fazele timpurii ale gestației sinciţiul apare sub forma unei benzi citoplasmatice fin vacuolizată, cu nuclei intens colorați, dispuși pe un singur rînd, suprapusă stratului celulelor Langhans pe care îl învelește în întregime și de care aderă strîns (fig. 3). Începînd din luna a III-a, elementele sinciţiului se insinuează printre celulele Langhans, stabilind un contact direct, intim cu membrana bazală trofoblastică, de aspect omogen, hialin [311].

Fig. 3. Vilozitate corială cu sinciţiotrofoblastul în strat continuu.

Suprafața externă a păturii sinciţiale prezintă aspecte foarte diferite, de la cel de margine în perie, pus în legătură cu activitatea de rezorbție a acestui epiteliu, pînă la imagini delicate în frunză de ferigă sau serpentină. Unii autori au descris aspectul ciliat al bordurii sinciţiale, cu cili aglutinați în mănunchiuri sau dispuși în evantai spre camera interviloasă, aspect care dispare după luna a V-a—VI-a de gestație. Neregularitatea suprafeței sinciţiului sugerează un transfer activ de substanțe din spațiile interviloase, substanțe care ar fi captate prin pseudopode, înglobate în veziculele citoplasmei și absorbite în celulă (pinocitoză). Nu este exclusă nici posibilitatea unei devărsări în direcție opusă, spre sîngele matern a produșilor de metabolism fetal și a celor de secreție trofoblastică.

Aspectul vacuolar spumos al citoplasmei sinciţiale persistă pînă la formarea vilozităților definitive ; vacuolele, care par să fie martorul fenomenului de rezorbție a lichidelor din spațiul intervilos, dispar odată cu

stabilirea circulației fetale. În regiunea marginii în perie și imediat subiacent acesteia se remarcă, în citoplasmă sinciţială, o concentrare de mucopolizaharide ; perinuclear Wislocki descrie o zonă intens bazofilă la coloraţia cu albastru de metilen, datorată prezenţei ADN. Glicogenul este de obicei absent, evidenţiindu-se în schimb frecvente picături lipidice. Sinciţiotrofoblastul conţine enzime oxidoreductoare, fosfataze acide şi alcaline etc.

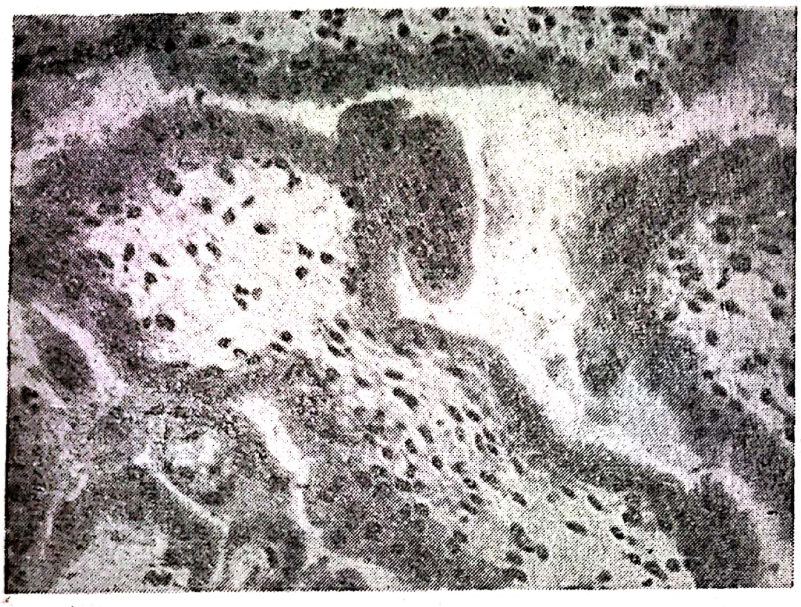


Fig. 4. Aspectul neregulat al sinciţiotrofoblastului vilozitar în luna a VI-a de sarcină.

În lunile IV—V sinciţiul apare ca un strat uniform, regulat, de 6—8 microni grosime, uşor bazofil şi metacromatic la coloraţia cu albastru de toluidină (datorită prezenţei ADN). În urma dispariţiei pe alocuri a celulelor Langhans, sinciţiul vine în contact direct cu membrana bazală trofoblastică ce delimitează axul stromal vilozitar. Din luna a VI-a grosimea păturii sinciţiale devine inegală, cu zone subţiri, membranoase, lamelare, anucleate, alternînd cu altele mai groase, proeminente, cu aglomerări nucleare (fig. 4).

Electronoptic sinciţioplasma conţine numeroase granule mitocondriale cu matricea întunecată şi creste neregulate ; aspectul granular al mitocondriilor este înlocuit, pe măsura evoluţiei sarcinii, de cel filamentos. Bogăţia mitocondriilor indică importanţa acestui strat în metabolismul placentei. Aparatul Golgi apare sub formă de cisterne şi vezicule neregulat dispersate. Ergastoplasma este bogat reprezentată în cele 2/3 bazale ale citoplasmei, sub formă de vezicule clare, rotunde sau ovalare, de talie mijlocie, delimitate de o membrană fină, bine conturată şi uşor granulară ; după luna a III-a, veziculele, reduse numeric, iau formă vacuolară şi sînt observate mai ales la polul bazal al sinciţiului. Sînt de asemenea prezente incluziuni granulare mici, de 0,1 microni diametru, delimitate de o membrană şi cu matricea fin granulară, considerate ca granule de secreţie — gonadotrofine sau hormoni steroizi [379]. Picăturile de lipide, sub forma unor incluziuni vacuolare de 0,5—1 micron diametru, fără membrană limitantă, sînt foarte numeroase în primul trimestru de sarcină, scăzînd apoi treptat. Glicogenul poate fi găsit în cantităţi variabile, dar de obicei lipseşte în sinciţioplasma trofoblastului tînăr. Lizozomi şi corpi multiveziculari delimitaţi de o membrană şi conţinînd un material eterogen se întîlnesc cu deosebire în sinciţiul matur şi mai rar în cel tînăr. La polul apical al sinciţioplasmei se văd vacuole mari cu diametrul de 70—500 Å, delimitate de o membrană slab conturată şi pline cu material

Scanned with OKEN Scanner

fin granular, vacuole considerate ca elemente ale pinocitozei sinciţiale sau participînd la procesul de secreţie celulară. În rest citoplasma fundamentală este electrondensă datorită probabil transferului activ de fier la acest nivel [425].

Nucleii sinciţiotrofoblastului sînt mici, dispuşi în grupuri sau dispersaţi neregulat, cu carioplasma granulară, neuniformă, bogată în ADN, delimitaţi de o membrană ondulată străbătută de pori şi cu nucleoli denşi.

Fig. 5. Elemente sinciţiotrofoblastice cu numeroşi corpi multiveziculari şi microvili spre polul apical (× 10.465).

La nivelul bordurii în perie microvilii, de o deosebită complexitate şi polimorfism mai ales în sinciţiul tînăr, sînt lungi, subţiri sau scurţi şi groşi, sferici, liberi sau aglutinaţi (fig. 5). Variaţiile lor cantitative mergînd pînă la absenţa completă, caracterizează zone ale aceleiaşi vilozităţi şi sînt puse în legătură cu activitatea locală de flux-reflux periodic a sinciţiului. Alături de alte elemente structurale, microvilii prin variaţiile lor cantitative şi de formă realizează diferenţe structurale regionale ale placentei.

Aspectul electronoptic al sinciţiului vilozitar se modifică semnificativ cu vîrsta sarcinii : reticulul endoplasmatic, redus sau absent în placenta tînără, apare uniform-microcavitar la mijlocul sarcinii şi devine neregulat în sinciţiul placentei la termen ; ergastoplasma prezintă dilataţii variabile, neregulate şi se reduce treptat din săptămîna a 15-a către sfîrşitul sarcinii, cînd persistă mai ales perinuclear ; corpii multiveziculari se înmulţesc treptat astfel că sînt foarte bogat reprezentanţi în placenta matură la termen, în timp ce incluziunile de lipide şi glicogen diminuă progresiv şi dispar ; vacuolele apicale se răresc şi îşi micşorează volumul spre mijlocul sarcinii pentru ca să dispară în sinciţiul matur (fig. 6). Comparativ cu perioada timpurie a gestaţiei, suprafaţa nucleilor sinciţiului creşte de la 15 % în săptămîna a 9-a, la 25—30 % în intervalul dintre săptămîna a 28-a şi a 40-a [213].

După complexitatea structurală unii autori [351] deosebesc un sinciţiu caracterizat în principal prin bogăţia reticulului endoplasmatic, altul cu predominanţa ergastoplasmei şi al treilea avînd drept caracter particular numărul redus al organitelor citoplasmatice ; acestea ar avea o

Scanned with OKEN Scanner

distribuție neuniformă în placenta la termen în legătură se pare cu gradul participării diverselor regiuni placentare la schimburile materno-fetale și la metabolismul placentei în ansamblu.

În afara diferențelor ultrastructurale regionale, în placenta matură la termen se remarcă în microscopia optică o adevărată „specializare" morfologică a sincițiului, cu zone îngroșate dotate mai ales cu capacitate

Fig. 6. Sinciţiotrofoblast matur cu numeroşi corpi multiveziculari ; fibrile de colagen în stroma vilozitară (× 10.465).

de sinteză și zone subțiri cu rol principal în schimburile materno-fetale. Sincițiotrofoblastul îndeplinește în ansamblu o funcție endotelială pentru circulația maternă placentară ; unii autori [215] îi atribuie și rol de barieră imunologică între celulele imunocompetente ale sîngelui matern și țesuturile vilozitare fetale. Grosimea medie a membranei trofoblastice vilozitare este de 4,99 microni în zonele parabazale și 6,62 microni subcorial ; valoarea minimă (2 microni) corespunde plăcilor epiteliale ale vilozităților parabazale, iar valoarea maximă (10,6 microni) îngroșărilor trofoblastice ale vilozităților paracoriale [36].

Plăcile epiteliale rezultă în urma deplasării nucleilor sincițiali, activ sau prin compresiunea exercitată de către capilarele stromei subiacente. Ele sînt mai extinse și mai bine conturate în fazele tardive ale gestației și se găsesc în număr mai mare la nivelul vilozităților parabazale caracterizate printr-un metabolism mai activ [117]. Împreună cu bazala trofoblastică și peretele capilarului subiacent, aceste plăci alcătuiesc membranele sinciţiocapilare prin care se fac la nivelul vilozităților schimburile de substanțe nutritive și gaze (fig. 7).

Zonele îngroșate ale sinciţiului îmbracă microscopic aspecte foarte variate descrise sub denumirea de muguri sinciţiali, ghemuri de prolife-

rare, punți sincițiale. Ele sînt în fond focare de hiperplazie a sincițiului, rezultate se pare prin reactivarea citotrofoblastului subiacent și privite în general ca o modalitate reacțională la hipoxia cronică și la anoxia relativă placentară.

Infrastructural masele sincițiale cu nuclei îngrămădiți sînt sărace în microvili și vezicule pinocitotice, prezentînd în schimb în sinciționlasma situată la distanță de nuclei numeroase mitocondri, ribozomi, lizozomi, corpi multiveziculari și un bogat aparat Golgi (fig. 8). Funcțional li se atribuie rol în sinteza și stocarea steroizilor și a proteinelor hormoni [351, 417].

În microscopia optică mugurii sau aglomerările sincițiale — „amas syncytialis“ — apar ca mase de sinciționlasmă incluzînd grămezi de nuclei care nu depășesc în afară limita sinciționlului (fig. 9). Lipsesc în placenta tînără, numărul lor crescînd cu vîrsta sarcinii și ajungînd să reprezinte astfel 60% din sinciționl total al vilozităților mature [209, 213, 351]. Mugurii sinciționli sînt considerați a fi de natură proliferativă [118], deși la nivelul lor nu se observă nici o activitate mitotică.

Ghemurile de proliferare sau nodulii proliferativi — „knots“ — sinciționli sînt rezultatul proeminenței în spațiul interviloziter a unor grupuri de nuclei împreună cu sinciționlasma din jur. Aceste formațiuni se pot detașa apărînd libere în spațiul intervilos (fig. 10). Prezența unor mase neregulate de sinciționl nucleat în diferite zone ale placentei, mai ales în stadiile tinere de dezvoltare, sugerează ideea că citoplasma sinciționlului este dotată cu mobilitate. Sinciționl posedă în mod normal capacitatea de migrare spre sursa de oxigen, în acest mod explicîndu-se invazia trofoblastică

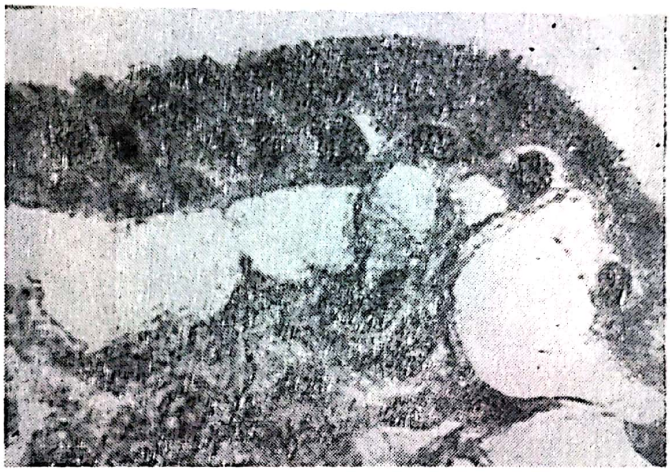


Fig. 7. Membrană sinciționcapilară.

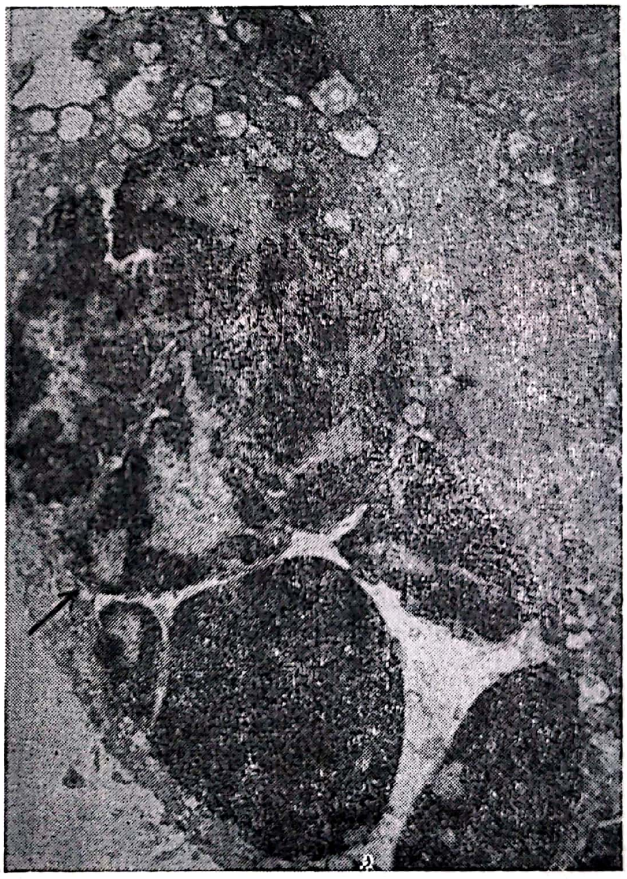


Fig. 8. Masă sinciențială cu nuclei îngrămădiți, săracă în microvili (× 10.465).

Scanned with OKEN Scanner

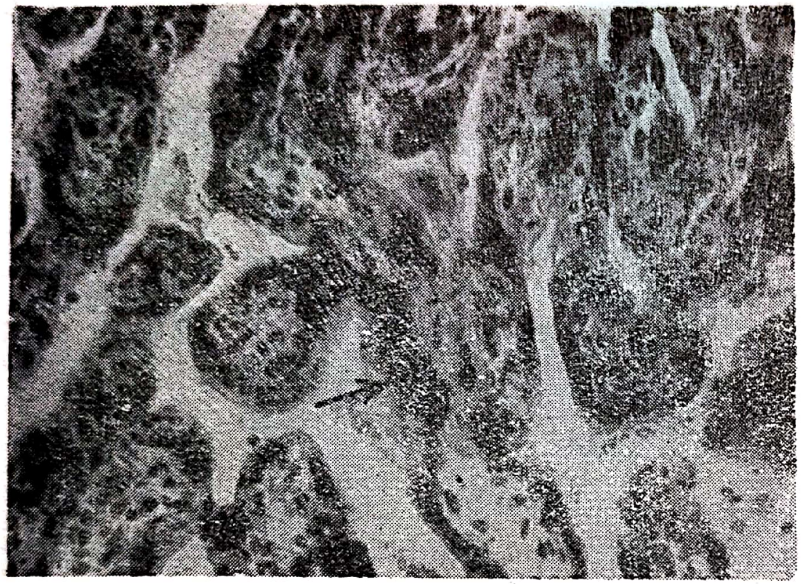


Fig. 9. Muguri sinciţiali („amas syncytialis").

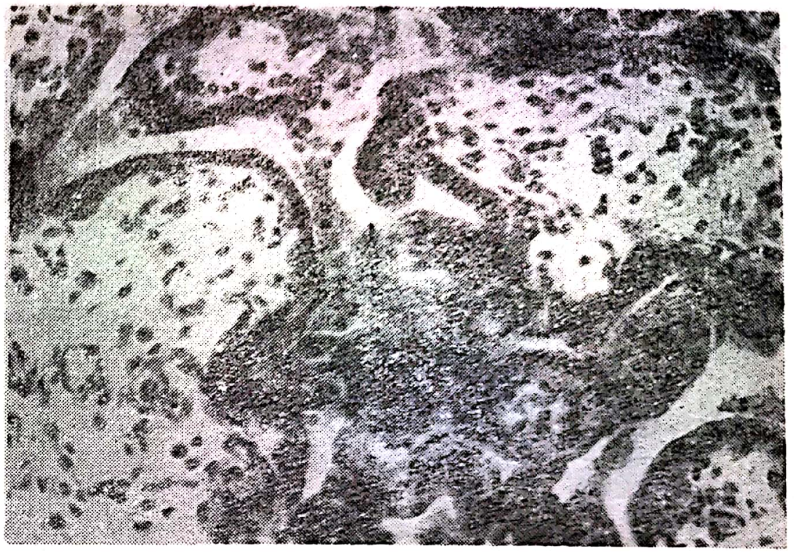


Fig. 11. Punţi sinciţiale intervilozitare.

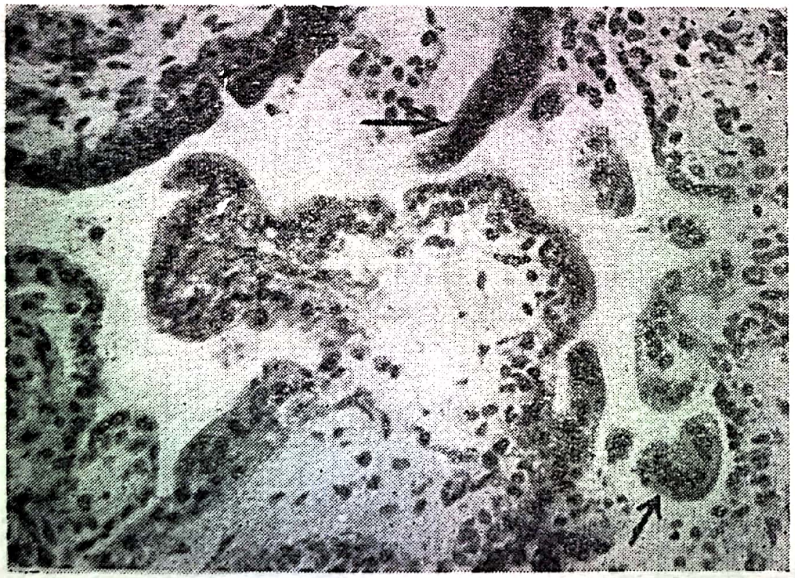


Fig. 10. Noduli proliferativi sinciţiali.

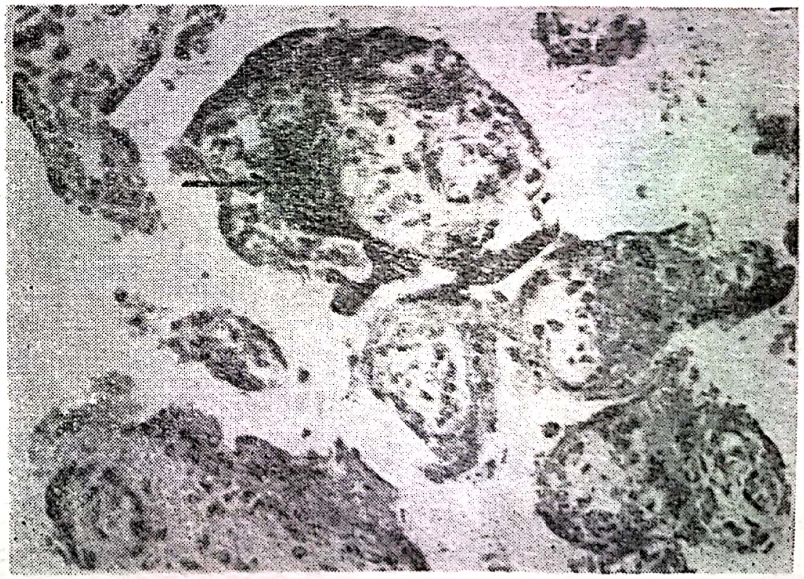


Fig. 12. Muguri trofoblastici intravilozitari.

Scanned with OKEN Scanner

a mucoasei uterine în perioada implantării, invazia vaselor utero-placentare. Dealtfel în culturi de fragmente placentare s-a relevat capacitatea de mobilizare a trofoblastului [133]; el trimite pseudopode în care migrează şi nucleii, mişcările menţinîndu-se cîteva zile după care sinciţiul regresează.

Multiplicarea nodulilor proliferativi este stimulată de hipoxia cronică placentară. Prin contopirea mai multor noduli proliferativi iau naştere punţile sinciţiale intervilozitare (fig. 11), descrise încă de către Langhans.

Muguri trofoblastici, cu un diametru pînă la 500 microni şi alcătuiţi dintr-o insulă de sinciţiu pe cale de degenerare înconjurată de celule Langhans, pot invada şi stroma vilozitară (fig. 12); pe seama lor este pusă apariţia focarelor intravilozitare de material fibrinoid [158].

Fig. 13. Pseudopode sinciţiale.

O altă expresie morfologică a sinciţiului o constituie proiecţiile sinciţioplasmei în spaţiile interviloase, denumite „sprouts" sau pseudopode sinciţiale (fig. 13). Înmuguririle sinciţioplasmei caracterizează mai ales trofoblastul vilozităţilor tinere [19] ca o etapă în formarea de noi vilozităţi terminale şi diminuă odată cu înaintarea în vîrstă a gestaţiei. Potenţialul de înmugurire sub această formă a sinciţiului poate reapare însă în placentele mature sub acţiunea unor stimuli patologici ca hipoxia, hipertensiunea arterială maternă, reducerea debitului circulator placentar ş.a. Pseudopode sinciţiale se întîlnesc mai cu seamă în placentele patologice [210].

În placenta normală distribuţia mugurilor sinciţioplasmatici pare să fie proporţională cu gradientul presiunii O_2 în sîngele din spaţiul intervilos [16, 17, 423]. Astfel numărul lor este foarte redus în porţiunea centrală a placentonului (cu presiunea maximă a oxigenului), are valoarea maximă în zona subcorială şi la marginea placentei şi o valoare intermediară la periferia placentonului şi în vecinătatea plăcii bazale.

Detaşarea şi migrarea în spaţiile interviloase a unor fragmente de sinciţioplasmă clară, fin granulară este un fenomen observat frecvent în placenta matură [209]. Aceste fragmente denumite polipi plasmatici sinciţiali au dimensiuni mici (1—2 microni) şi sînt în număr redus pînă în săptămîna a 38-a (fig. 14); în săptămînile următoare cresc în volum (0,5—15 microni) şi sporesc numeric. Consideraţi de unii autori [253] ca resturi ale punţilor sinciţiale intervilozitare sau ca manifestări ale migrării sinciţiului spre sursa de oxigen, polipii plasmatici sinciţiali apar,

Scanned with OKEN Scanner

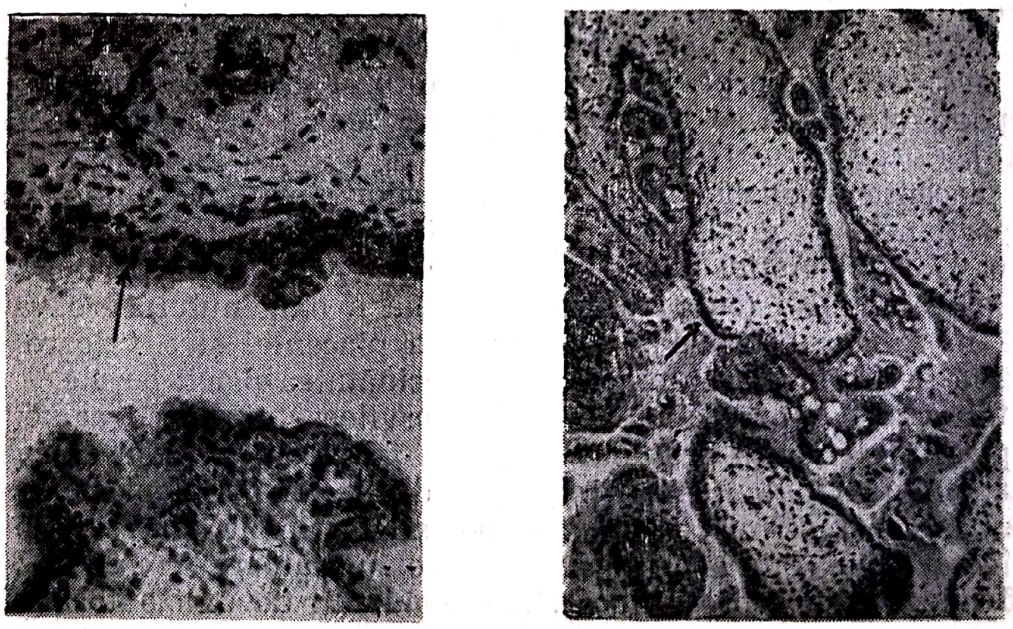
Fig. 14. Polipi plasmatici sinciţiali.

prin topografia de elecţie în regiunea bazală şi marginală a placentei şi foarte rar subcorială, ca reacţii regresive compensatorii ale sinciţiului în condiţii de hipoxie.

Privit în ansamblu sinciţiotrofoblastul vilozitar, formă diferenţiată, matură a citotrofoblastului, arată o mare varietate structurală atît dinamică pe parcursul evoluţiei gestaţiei, cît şi topografică, în cadrul fiecărei etape de dezvoltare şi maturizare a placentei.

b) **Citotrofoblastul vilozitar** realizează în prima jumătate a sarcinii un strat celular continuu, stratul celulelor Langhans, interpus între sinciţiu şi membrana trofoblastică a vilozităţilor. Este alcătuit din celule mari, rotunde, ovalare, poligonale sau cubice, bine delimitate, cu citoplasma uşor bazofilă, palidă, fin granulară şi uşor vacuolară (fig. 15).

Ultrastructural, celulele Langhans conţin numeroase mitocondri mari, rotunde sau ovalare, cu creste lamelare şi mai rareori concentrice, un aparat Golgi juxtanuclear cu numeroase vezicule şi cisterne dilatate, ribozomi abundenţi izolaţi sau aglutinaţi (poliribozomi) şi ergastoplasmă slab reprezentată cu cisterne înguste ; conţinutul în glicogen variază de



a *b*

Fig. 15. Citotrofoblast vilozitar (stratul celulelor Langhans).

Scanned with OKEN Scanner

la o celulă la alta. Nucleul, rotund sau ovalar, este delimitat de o membrană trilaminată străbătută de pori și conține cromatină granulară difuz distribuită și nucleoli mari, denși. Membrana celulară prezintă numeroși desmozomi la contactul cu sinciţiotrofoblastul și este plisată spre bazala trofoblastică.

Celulele Langhans ating dezvoltarea maximă în luna a II-a cînd conţin un condriom bogat și vacuole fine de lipide și glicogen. Atît în dezvoltarea placentei normale cît și a celei patologice celulele Langhans evoluează de pe o parte către forma matură de sinciţiu, iar pe de alta se transformă în celule mezoblastice axiale și eritroblaști primari, așa încît numărul lor scade treptat începînd din săptămîna a III-a—a V-a de gestaţie. Formele de tranziţie spre sinciţiotrofoblastul matur, vizibile mai ales la finele primului trimestru de sarcină, au citoplasma densă, bogată în organite, iar membrana celulară discontinuă cu persistenţa uneori îndelungată a desmozomilor [213, 215].

În jumătatea a doua a sarcinii elementele citotrofoblastice dispar treptat (în placenta matură se reduc la 1/5), astfel că stratul celulelor Langhans apare întrerupt, cu zone la nivelul cărora sinciţiotrofoblastul vine în contact direct cu membrana trofoblastică. Vilozităţile al căror sinciţiu rămîne aplicat pe axul conjunctiv sînt recunoscute ca vilozităţi mature. Rare celule Langhans rotunde sau alungite, izolate, situate între sinciţiu și bazala trofoblastică pot persista pînă la sfîrșitul sarcinii — „celule Langhans reziduale“ (fig. 16) ; ele sînt situate mai ales în vecinătatea capilarelor [311, 373].

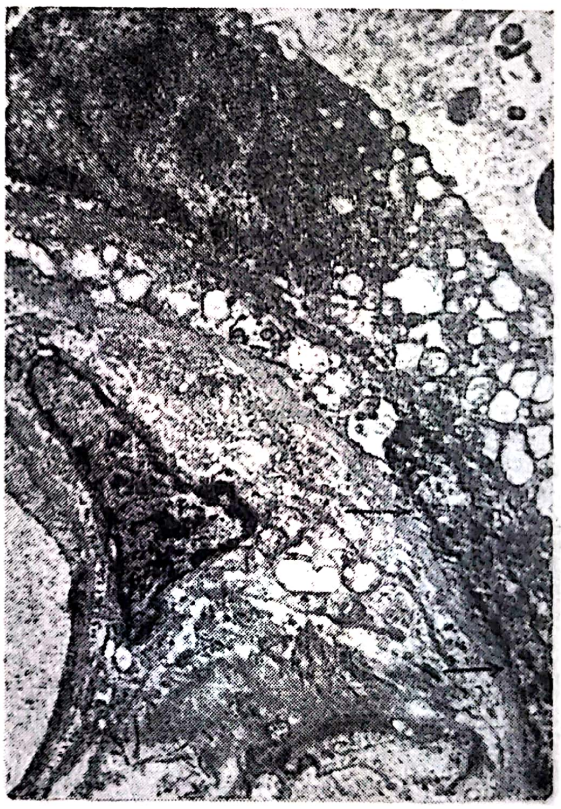


Fig. 16. Celulă Langhans reziduală situată între sinciţiotrofoblast și membrana trofoblastică (×10.465).

În vilozităţile mature schimburile au loc numai la nivelul membranelor sinciţiocapilare ; întregul ţesut corial extraembrionar care se hrănea direct din sîngele matern prin difuziune și osmoză, devine acum dependent de circulaţia fetală, proces denumit fetalizarea corionului.

Ultrastructural s-au descris deosebiri între celulele Langhans de la nivelul vilozităţilor juxtacoriale, care conţin mitocondri mari, proeminente, un aparat Golgi bine dezvoltat și incluziuni de glicogen și cele ale vilozităţilor juxtabazale, cu mitocondri puţine, mici, cu aparat Golgi redus și cu numeroase incluziuni filamentoase [251, 252].

Subliniind polimorfismul ultrastructural al celulelor Langhans reziduale, Schiebler și Kaufmann [351], Kaufmann [213] le-au încadrat în patru grupe : citotrofoblastul nediferenţiat (similar celui din primele luni

Scanned with OKEN Scanner

de gestație) cu citoplasmă clară, mitocondri puțin crestate, ergastoplasmă slab reprezentată, aparat Golgi redus, cîteva vezicule pinocitotice, nucleu mare, palid ; citotrofoblastul granular cu numeroase incluziuni dense, fin granulare (lizozomi sau proteohormoni), organite bine dezvoltate și frecvente vezicule pinocitotice ; citotrofoblastul bogat în glicogen și picături lipidice ; citotrofoblastul cu structură asemănătoare sincițiului, cu citoplasmă mai densă, organite mai numeroase și membrană celulară foarte plisată. Aceste tipuri morfologice par să reprezinte etape în diferențierea și maturarea celulelor Langhans, citotrofoblastul granular corespunzînd celei mai diferențiate forme, caracteristică vilozităților placentei mature, iar aspectul bogat în glicogen aparținînd celulelor Langhans pe cale de degenerare.

Funcțional, alături de rolul lor în producerea sincițiului celulele Langhans sînt interesate în transportul unor substanțe și sinteza de gonadotrofine corionice [417] ; sinteza hormonilor la acest nivel este reflectată și prin dezvoltarea deosebită a reticulului endoplasmatic [138]. Citotrofoblastul și sincițiotrofoblastul produc gonadotrofine corionice în vitro : cultura primară din vilozitățile placentare conține la 7 zile cele mai multe celule producătoare de hormoni gonadotrofi [261].

Diferențierea citotrofoblastului în sincițiotrofoblast este dependentă de presiunea O_2 în sîngele matern intervilos, contactul trofoblastului cu acest sînge fiind o condiție indispensabilă pentru sincițiogeneză.

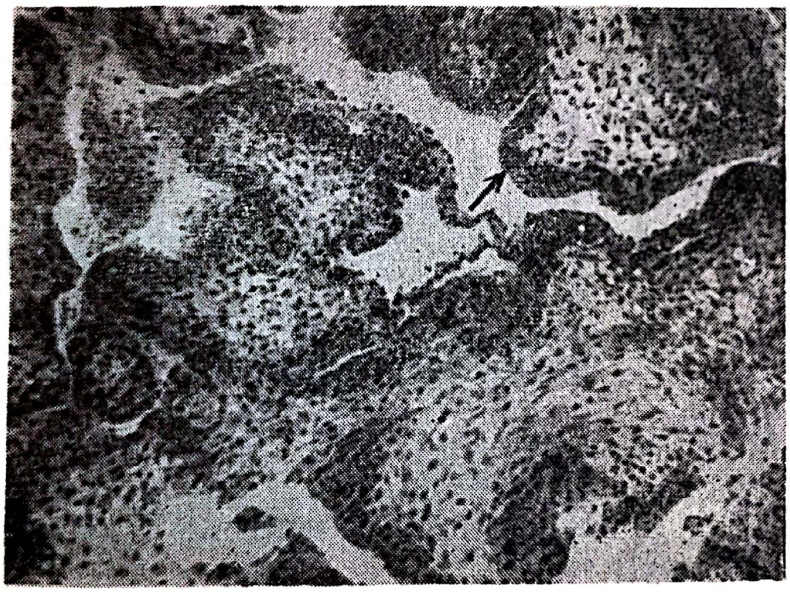


Fig. 17. Proliferare marcată a citotrofoblastului.

În diferite stări patologice în funcție de gradul hipoxiei asistăm astfel la o adevărată hiperplazie a citotrofoblastului, cu apariția unui număr mare de celule Langhans înalt diferențiate, cu citoplasma bazofilă, bogată în mitocondri mici, întunecate, în ribozomi, ergastoplasmă și granule de glicogen și cu nucleu mic tahicromatic. Aceste celule vin în contact direct cu sîngele spațiilor interviloase și se mențin pînă în fazele avansate ale gestației (fig. 17). Ritmul de transformare sincițială, deși este moderat alterat, crește ca valoare absolută ceea ce subliniază importanța elementelor Langhans ca parte a sistemului feed-back de regenerare a sincițiotrofoblastului în stările normale și patologice. În hipoxiile persistente alături de elemente diferențiate se observă celule Langhans pe cale de degenerare.

În condițiile unei bune oxigenări a sîngelui din spațiile interviloase, scade capacitatea proliferativă a citotrofoblastului, cu menținerea în ace-

Scanned with OKEN Scanner

lași timp a tendinței la transformare sincițială, ceea ce duce la reducerea progresivă a numărului celulelor Langhans.

În tulburările acute de nutriție se pot observa frecvente celule Langhans situate la cele două extremități, unele degenerate și altele înalt diferențiate, asociate cu manifestări distrofice degenerative sincițiale. În felul acesta proliferarea celulelor Langhans și apariția elementelor citotrofoblastice foarte diferențiate, de tipul celulelor X, pot fi considerate drept criterii morfologice de apreciere a gradului de ischemie placentară.

c) **Stroma conjunctivă vilozitară** își face apariția încă din ziua a 15-a de gestație cînd muguri proliferați din mezenchimul extraembrionar pătrund sub formă de axe mezodermice în vilozitățile pur trofoblastice. Totodată la periferia vilozităților începe geneza autohtonă de capilare prin tubularizarea unor aglomerări de celule mezenchimale [87].

Membrana bazală trofoblastică ce separă stratul celulelor Langhans de stroma vilozităților este alcătuită din fibre reticulare fine și dă reacția cu albastru de Turnbuli pozitivă periodic, ceea ce indică trecerea prin ea a fierului.

La sfîrșitul lunii I-a de sarcină axul vilozitar are o structură conjunctivă laxă, de aspect mixoid, cu celule mezenchimale și fibroblaste rare, dispersate (fig. 18). Pe lîngă vasele de proveniență autohtonă și fuzionate cu acestea încă din ziua a 21-a, se găsesc două capilare derivate din vasele alantoidiene și care conțin sînge fetal și hematii nucleate. Vilozitățile coriale sînt considerate ca unități circulatorii cu o rețea vasculară continuă dispusă predominant subepitelial [42, 43].

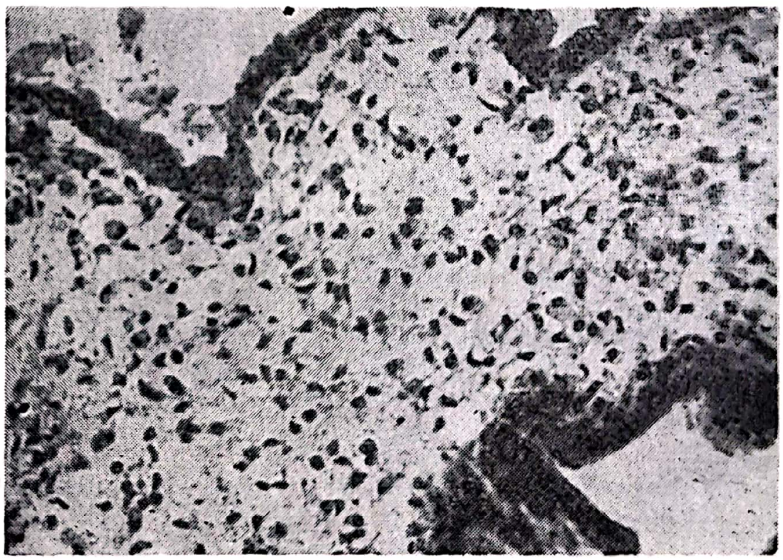


Fig. 18. Stroma hipovasculară a vilozității coriale către sfîrșitul primei luni de sarcină.

În luna următoare, în trama conjunctivă a axului mezodermic, densificată și îmbogățită în celule, se observă focare de hematopoeză și depuneri de pigment feric (fig. 19). Printre elementele celulare apar numeroase celule Hofbauer, celule mari (20—25 microni diametru), rotunde, cu nucleul excentric și citoplasma abundentă, spumoasă, cu frecvente picături lipidice (fig. 20). Originea și semnificația acestor celule este încă discutată : pentru Hofbauer ele ar deriva din elementele mezenchimale, în timp ce Brown [65], Bădărău [33], le consideră ca provenind din celulele Langhans, iar Novak ca fiind monocite de origine hematogenă sau de natură histiocitară. Lewis le atribuie proprietăți macrofagice datorită afinității

Scanned with OKEN Scanner

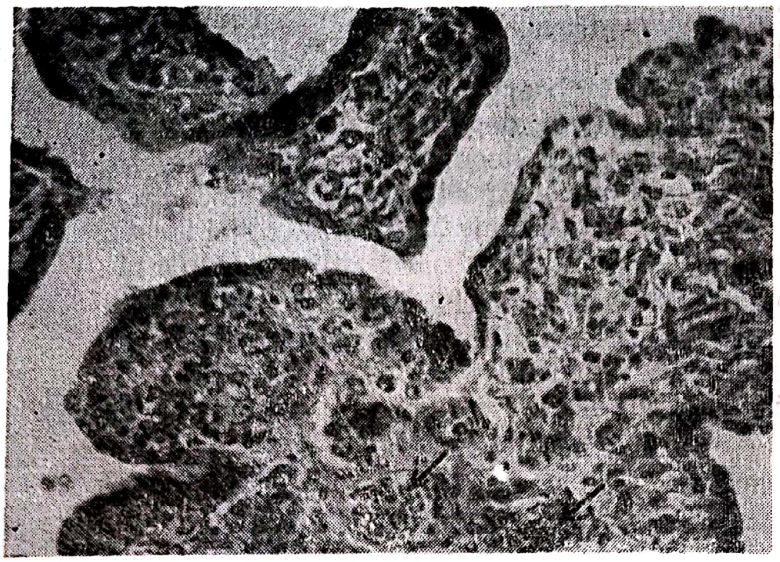


Fig. 19. Focare de eritropoeză în stroma vilozitară.

Fig. 20. Celule Hofbauer în stroma vilozității coriale.

lor citoplasmatice pentru roșul neutru ; pentru alți autori [187, 188] celulele Hofbauer ar fi elemente degenerate sau pe cale de degenerare prezente mai ales în vilozitățile infarctizate.

Investigațiile histoenzimatice care au demonstrat prezența în celulele Hofbauer a numeroase enzime hidrolitice, glicolitice și ale ciclului Krebs sugerează participarea acestor celule mai ales în transportul metaboliților [231]. Histochimic ele diferă foarte mult de fibroblaștii stromei și amintesc prin proprietățile lor macrofagele, dar par să aibă o activitate metabolică mai slabă decît acestea [124].

Electronoptic membrana bazală trofoblastică este continuă și omogenă (fig. 21). Stroma vilozitară apare ca o rețea fibrilară fină presărată cu cîțiva fibroblaști. Celulele mezenchimale sînt sărace în mitocondri și ergastoplasmă, iar celulele Hofbauer conțin numeroase vacuole mari de diferite dimensiuni și sînt lipsite de ergastoplasmă (figura 22).

În această perioadă vasele sanguine de origine fetală devin mai numeroase și mai net structurate, cu enloteliul bine conturat și conțin încă hematii nucleate.

În placenta de 2—4 luni stroma de la baza vilozităților este alcătuită din numeroase fibre precolagene, iar cea de la vîrf din celule stelate cu prelungiri citoplasmatice care circumscriu spații de natură limfatică (fig. 23). Celulele Hofbauer sînt încă destul de frecvente, iar în lumenul vaselor se mențin pînă în luna a III-a focare de eritroblastoză.

Între luna a IV-a și a VI-a de gestație axul stromal vilozitar devine mai dens, cu multiple fibre colagene dispuse perivascular și cu rărirea celulelor Hofbauer. În media unor vase sanguine apar fibre musculare concentrice, dublate spre interior de cîteva fibre conjunctive. În lume-

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 21. Membrană bazală trofoblastică continuă și omogenă (× 10.465).

Fig. 22. Celulă mezenchimală din stroma vilozitră ; frecvente fibrile colagene (×10.465).

Fig. 23. Celule stelate din stroma vilozitară ; numeroase fibrile colagene (× 10.465).

Scanned with OKEN Scanner

nele vasculare nu se mai găsesc decît rareori hematii nucleate. Înmulțirea capilarelor și reducerea elementelor citotrofoblastice micșorează distanța dintre sîngele fetal și matern, facilitînd schimburile metabolice. În stroma vilozitară transportul substanțelor s-ar face de-a lungul fibrelor colagene și prin intermediul celulelor mezenchimale și al celulelor Hofbauer.

În axul conjunctiv al vilozităților unii autori au descris formațiuni fibromusculare cu rol în dinamica fluxului sanguin intervilozitar și în dezlipirea placentei. În vitro însă, pe fîșii avasculare de placentă umană nu s-au putut înregistra contracții [24].

După luna a VI-a volumul vilozităților diminuă cu reducerea și densificarea concomitentă a țesutului conjunctiv al stromei în care fibrele colagene și celulele conjunctive sporesc numeric. Celulele Hofbauer apar cu totul izolate. Rareori se pot observa celule mastocitare [268]. Țesutul conjunctiv apare mai abundent în trunchiurile vilozitare.

Capilarele, mult mai numeroase și pline de sînge, își schimbă topografia ; ele devin tot mai marginale, ajung sub învelișul sincițial și se formează astfel membranele de schimb sincițiocapilare. Către sfîrșitul sarcinii, prin creșterea numărului vilozităților și reducerea diametrului lor se mărește suprafața activă de schimb (fig. 24).

Ultrastructural (fig. 25) membranele sincițiocapilare sînt alcătuite din suprapunerea următoarelor elemente : placa epitelială sincițială, membrana bazală trofoblastică (o membrană fină reticulinică), membrana bazală a capilarului fetal și endoteliul acestuia.

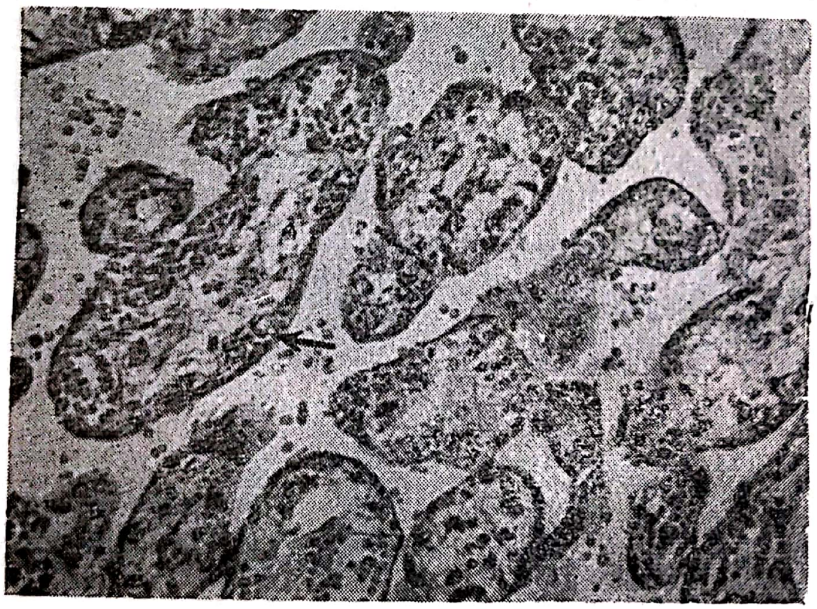


Fig. 24. Vilozități mature cu capilarele situate la periferia stromei.

În ansamblu, stroma vilozităților coriale apare ca o continuare la nivelul vilozităților a stratului conjunctiv sărac în elemente celulare al plăcii coriale. Ea este formată din celule stelate sau fuziforme și din fibre argentafine de natură colagenă și reticulinică. În placenta umană matură nu s-au evidențiat nici histochimic și nici electronoptic structuri nervoase [409].

Maturarea sistemului vascular fetal vilozitar evoluează pînă la sfîrșitul gestației, dar acest sistem și implicit membranele sincițiocapilare de schimb au o capacitate limitată de extindere, în placenta matură lipsind rezervele tisulare pe seama cărora acestea să mai poată crește în suprafață. Aria vasculară a vilozităților terminale de care depind în ultimă

Scanned with OKEN Scanner

instanță schimburile materno-fetale, reprezintă în sarcina normală la termen 74,8% din aria vilozitară totală ; această proporție scade la 40,1% în toxemia preeclamptică, la 10% în eclampsie, 20—60% în prematuritate [7].

Morfofuncțional există o strînsă interrelație între trofoblast și stroma vilozităților. Culturile de țesut trofoblastic sau vilozități coriale au relevat necesitatea oxigenului pentru diferențierea și maturarea trofoblastului, hipoxia determinînd modificări inițial trofoblastice cu răsunet asupra mezenchimului vilozitar. În sarcina normală diferențele structurale regionale ale trofoblastului vilozitar sînt puse pe seama scăderii treptate a gradientului presiunii oxigenului în spațiile interviloase, dinspre placa bazală spre cea corială, regiunea paracorială aflîndu-se astfel într-o hipoxie relativă [36, 251, 252, 351].

În aceste condiții în regiunea paracorială se observă adesea reacții proliferative sincițiale, înmulțirea elementelor langhansiene cu apariția celulelor *X*, îngroșarea bazalei trofoblastice, fibroza stromei și a vaselor vilozitare. Chiar în cadrul unității circulatorii materno-fetale, a placentonului, apar diferențe morfologice : vilozitățile aflate la periferia unității, cu un gardient scăzut al presiunii oxigenului în sîngele matern intervilos, arată un grad de maturitate mai înalt comparativ cu vilozitățile aflate central, de-a lungul căii arteriale. Conținutul scăzut în oxigen apare astfel ca un excitant pentru diferențierea și maturarea compensatorie a trofoblastului vilozitar.

Fig. 25. Membrană sinciţiocapilară alcătuită din sinciţioplasmă, membrana bazală trofoblastică, membrana bazală a capilarului şi endoteliul acestuia (X. 10465).

d) **Depunerea peri- și intravilozitară** a unor materiale de natură, geneză și semnificație încă discutată se observă atît în sarcina normală cît și în cea patologică.

Depozite foarte discrete de fibrină se pot astfel găsi pe suprafața vilozităților coriale încă de la sfîrșitul fazei histiotrofe. Aceste depozite sînt mai pronunțate în sarcinile normale, la primipare și la gravidele tinere, mai ales către termen și se localizează cu deosebire în regiunea paracorială și la periferia placentonului. În sarcinile patologice, gestoze, diabet zaharat, stările de izoimunizare feto-maternă depozitele sînt mai discrete sau lipsesc.

Ultrastructural, adiacent și intricate cu microvilii sincițiului vilozitar se observă depuneri de eritrocite materne înglobate într-o rețea de fibrină sub formă de lamele suprapuse [88, 263].

Scanned with OKEN Scanner

Depunerea perivilozitară a fibrinei este privită de unii autori drept consecință a tulburărilor circulației fetale placentare, cu alterarea capilarelor vilozitare, extravazarea și coagularea plasmei, sau ca o manifestare a coagulării sîngelui matern în unele spații interviloase. Wilkin [424] atribuie convertirea fibrinogenului din sînge matern în fibrină și stocarea acesteia mai ales în zonele cu flux sanguin încetinit, alterării locale a activității „anticoagulante" a sincițiului, în timp ce Fox [123] o pune pe seama stazei localizate în circulația interviloasă, alterarea sincițiului fiind după el secundară ischemiei. Oricum, constituirea infarctelor albe vizibile macroscopic este dependentă de formarea unei cantități mari de fibrină ; în funcție de extinderea sa, tromboza interviloasă antrenează modificări anoxice sincițiale, proliferarea citotrofoblastului, fibroza stromei și reducerea numerică și obliterarea vaselor vilozitare.

Pe lîngă depozitele de fibrină, încă din luna a IV-a de gestație se remarcă depunerea peri- și intravilozitară a unei substanțe foarte asemănătoare fibrinei, numită fibrinoid. Fibrinoidul are structură specifică, iar denumirea i s-a dat prin analogia pe care Grösser a făcut-o între acesta și fibrină (de care a căutat totuși să-l diferențieze). Depozitele de fibrinoid și fibrină s-ar deosebi pe impregnația argentică Gömöri, fibrinoidul colorîndu-se în bleu, iar fibrina în roșu [248]. Pentru unii autori însă, aceste două substanțe ar fi identice sau foarte asemănătoare [245]. Fibrinoidul se formează paralel cu dezvoltarea placentei atît în placenta fetală (pe suprafața plăcii coriale — stria Langhans — și în spațiul intervilos), cît și în cea maternă (stratul Nitabuch și stratul Rohr) ; cantitativ este apreciat la cca 3,5% din placenta matură a sarcinilor normale [46].

Fig. 26. Depozite focale de material fibrinoid la periferia unor vilozități terminale.

În placenta fetală depuneri de fribrinoid apar mai ales la nivelul vilozităților terminale sub forma unor mase eozinofile, fin granulare, compacte care proemină în spațiile interviloase putînd să înglobeze și vilozitățile vecine (fig. 26). În aceste depozite se găsesc uneori citotrofoblaști mari (celule *X*), dintre care unii degenerează lăsînd spații goale, alveolare, în timp ce alții își mențin structura normală și capacitățile funcționale. Unii autori [145] au sesizat o stadialitate în formarea depozitelor perivilozitare de fibrinoid : astfel inițial ele sînt mici, cuneiforme, localizate, clivînd citotrofoblastul de sincițiotrofoblast, pentru ca apoi să se extindă treptat la întreaga suprafață a vilozității, să avanseze în spa-

Scanned with OKEN Scanner

țiul intervilos și să realizeze aderența vilozităților vecine care suferă o involuție fibroasă sau degenerează fibrinoid (fig. 27). Asemenea depozite fibrinoide antrenînd fibroze vilozitare trebuiesc considerate fiziologice dacă interesează vilozități crampon sau vilozități subcoriale și patologice atunci cînd afectează vilozitățile terminale într-o manieră masivă, extensivă.

Fibrinoidul intravilozitar debutează în stromă sub forma unor focare izolate care progresează și se substituie structurilor întregii vilozități. Formarea sa este corelată cu invazia axului conjunctiv al unor vilozități de către mugurii trofoblastici (fig. 28).

În zona intermediară a placentei normale, Gerl [145] semnalează și prezența unui așa-numit fibrinoid adevărat (Mikrofibrinoidabscheidungen) localizat în grosimea sincițiului sau mai ales între sincițiu și citotrofoblast și niciodată în contact cu spațiile interviloase.

Semnificația depozitelor fibrinoide este încă controversată. Pentru Wilkin prezența fibrinoidului vilozitar asociată cu proliferarea celulelor Langhans și diferențierea lor în celule *X* ar fi o manifestare a tulburării circulației fetale, condiție în care trofoblastul vilozităților terminale și preterminale reacționează prin depuneri masive de fibrinoid și celule *X*, cu deosebire în regiunea bazală a placentei. Fox [119] apreciază că depozitele de fibrinoid cu spații interviloase libere, fără depuneri de fibrină, indică întotdeauna o placentă ischemică cu lezarea vaselor uteroplacentare. S-a emis de asemenea și ipoteza că depunerile fibrinoide perivilozitare (conținînd sialomucine, acid hialuronic, mucoproteine sulfatate

Fig. 27. Depuneri masive de material fibrinoid încorsetînd și antrenînd degenerarea unor vilozități coriale (vilozități fantomă).

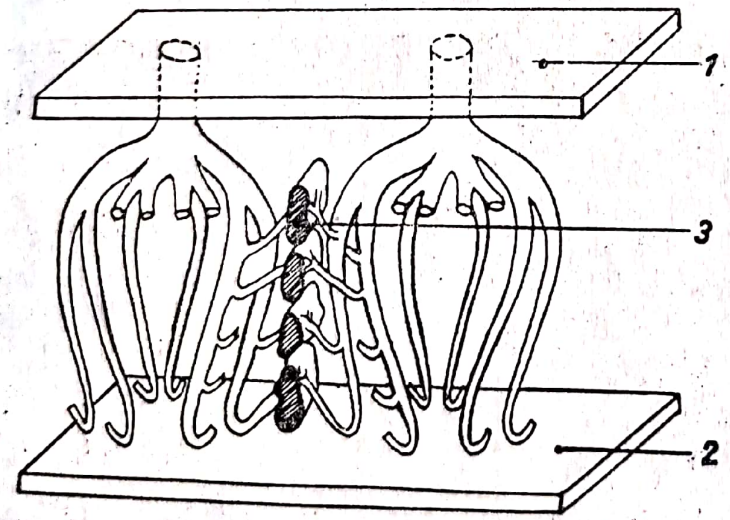
Fig. 28. Depuneri fibrinoide intravilozitare înconjurate de resturi sincițiotrofoblastice.

Scanned with OKEN Scanner

ş.a.) ar putea să reprezinte o barieră antigenică între elementele fetale şi materne aflate în contact intim [55, 224, 427]. Dealtfel proprietăţile antigenice ale trofoblastului au fost demonstrate experimental in vivo şi in vitro [99, 202, 229]. Mai recent se consideră că formarea fibrinoidului, frecvent semnalată atît în sarcina normală cît şi în cea patologică, ar fi expresia morfologică nespecifică a unor reacţii biologice la care participă probabil şi un mecanism imunologic, a unor procese secretorii sau degenerative ale celulelor deciduale şi trofoblastice, sau a transformărilor substanţei fundamentale.

Pînă în prezent nu s-a putut încă demonstra dacă fibrinoidul reprezintă un indiciu al maturităţii, senescenţei sau degenerării placentare; pare însă sigur că el jenează efectuarea în condiţii optime a schimburilor maternofetale, împiedicînd mai ales la sfîrşitul gestaţiei nutriţia normală a fătului şi activitatea placentei şi avînd un oarecare rol în declanşarea travaliului. Oricum, depozitele de fibrinoid şi degenerescenţa vilozităţilor consecutivă lor, nu trebuiesc considerate patologice cît timp sînt în limite moderate. O creştere marcată a acestor depozite a putut fi observată în diferite stări patologice ca moartea fătului în uter, infarctele cronice, molă ş.a.

În placenta considerată în general ca o masă onogenă de vilozităţi, s-au putut demonstra diferenţe morfologice între vilozităţile parabazale şi subcoriale ca expresie a funcţionalităţii lor inegale. Astfel în regiunea lacului subcorial vilozităţile au o densitate mai redusă, sînt digitiforme, prezintă un ax stromal mai fibros şi un trofoblast mai îngroşat, cu microvili şi picături lipidice sporite numeric şi plăci epiteliale puţin extinse; depozitele fibrinoide sînt aici mai abundente. Vilozităţile zonei parabazale sînt în schimb mai dense, terminate în măciucă, cu învelişul sincitial pe alocuri simfizat şi cu un număr mai redus de elemente Langhans şi celule Hofbauer.



Schema XI. *Localizarea insulelor citotrofoblastice la periferia sistemelor tambur: 1. Placa corială; 2. Placa bazală; 3. Insulă citotrofoblastică.*

TROFOBLASTUL INTERVILOZITAR

(trofoblastul extravilozitar adiţional)

Este reprezentat prin coloanele celulare şi prin insulele celulare citotrofoblastice (Schema XI).

Scanned with OKEN Scanner

Coloanele celulare prezente încă din primele săptămîni de gestaţie sînt înlocuite treptat începînd din luna a II-a prin ţesutul conjunctiv al stromei vilozităţilor pe care aceste coloane le prelungesc. În placenta matură se mai văd doar resturi ale coloanelor vilozităţilor terţiare adiacente plăcii bazale. Ele sînt constituite dintr-un grup de elemente citotrofoblastice ovoide sau poligonale, cu citoplasma perinucleară fin granulară, iar cea periferică vacuolară şi cu nucleu mare, uneori în mitoză, grup înconjurat de un brîu sinciţial discontinuu.

Electronoptic, celulele conţin ribozomi liberi şi mitocondri, ergastoplasmă redusă, aparat Golgi bine reprezentat sub forma unor cisterne dilatate, numeroase vacuole cu conţinut granular şi frecvente incluziuni de glicogen. Între celule se găsesc spaţii pline cu material granular, picături de glicogen şi resturi celulare. Spre periferia formaţiunii, la distanţă de stroma vilozităţii corespunzătoare, citoplasma se vacuolizează tot mai mult, nucleii devin picnotici şi spaţiile intercelulare se lărgesc [287, 288].

Insulele celulare sînt mase de celule de origine fetală, asemănătoare elementelor citotrofoblastice prezente în camera interviloasă chiar din primele stadii de dezvoltare a placentei (fig. 29). În placenta imatură ele apar ca formaţiuni celulare rotunjite, centrate de axe fibrozate, avasculare şi înconjurate parţial de sinciţiu şi de depozite fibrinoide. Celulele din zona centrală a formaţiunilor manifestă semne de degenerescenţă : picnoza nucleului, dispariţia în mare parte a organitelor, fragmentarea membranei celulare. Restul celulelor aflate în stare activă conţin ribozomi liberi, un aparat Golgi vezicular, ergastoplasmă bogată. Nucleii acestor celule (ca şi cei ai citotrofoblastului septurilor placentare şi plăcii bazale) conţin incluziuni cu structură granulară sau fibrilară legate de funcţia secretorie a acestor celule care sînt mari producătoare de gonadotrofine corionice [394]. Intercelular se remarcă material fin granular, uneori fibrilar şi detritusuri celulare. În placenta matură citoplasma celulelor insulare este mai puţin vacuolizată, ribozomii sînt abundenţi, aparatul Golgi foarte evident, bogat şi intercelular se constituie macrovezicule pline cu material granular.

Fig. 29. Insulă de celule X cu mase sinciţiotrofoblastice la periferie şi în interiorul său.

Insulele celulare ar rezulta după Wilkin din proliferarea citotrofoblastului Langhans al vilozităţilor terminale de la periferia sistemelor

Scanned with OKEN Scanner

tambur ; prin confluarea ulterioară a acestor insule s-ar forma septurile placentare intercotiledonare situate între zonele de ancorare a vilozităților crampon. Pentru alți autori însă [330], septurile placentare apar numai în ultima lună de gestație prin plierea plăcii bazale spre spațiul intervilos, sub influența tracțiunii exercitată de către vilozitățile inserate pe ea.

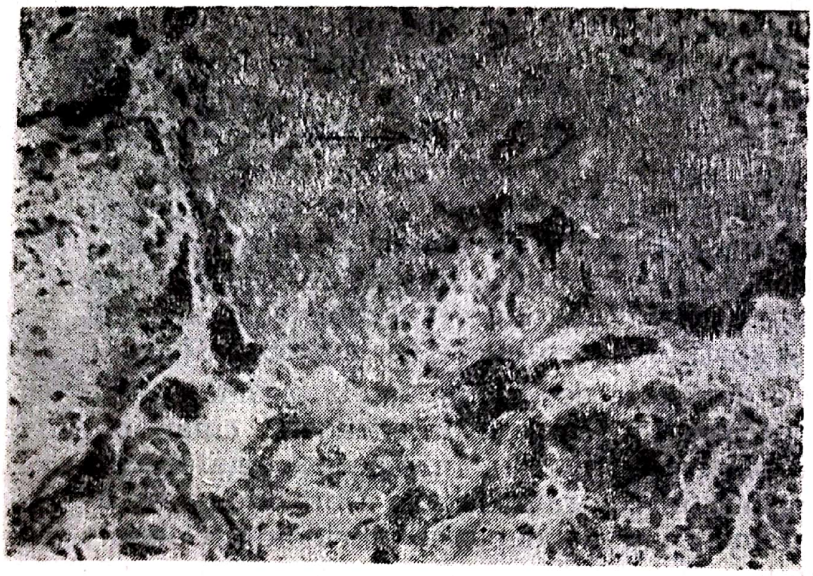


Fig. 30. Celule X înglobate într-o masă de material fibrinoid.

Originea celulelor insulelor și septurilor placentare, numite celule *X*, a suscitat numeroase discuții, în prezent acceptîndu-se tot mai mult natura lor trofoblastică și deci originea fetală [113, 219, 266]. Ele ar reprezenta un trofoblast modificat, lipsit în general de posibilitatea diferențierii spre sincițiu. Unii autori atribuie insulelor rol de rezervor celular cu capacități reparatorii, regenerative și proliferative [185]. Studiile autoradiografice au relevat dealtfel menținerea capacității de multiplicare a celulelor *X* în ciuda condițiilor locale improprii [221].

În grosimea septurilor intercotiledonare mature se formează cavități chistice delimitate de celule *X* cu numeroase mitocondri mici și incluziuni filamentoase, cavități care conțin glicogen, resturi celulare și fascicole de filamente fine. Conținutul chistelor este rezultatul unei necroze de colicvație sau produs de secreție al celulelor *X*.

Coloanele celulare, insulele și septurile intercotiledonare conțin depozite intercelulare (fig. 30) și chiar incluziuni citoplasmatice de fibrinoid, considerate ca un produs de secreție de natură glicoproteică al celulelor X [53], alături de care participă și unele fracțiuni proteice plasmatice materne (fibrinogen, albumine, gama-globuline) [287, 288].

TROFOBLASTUL PERIFERIC BAZAL

Formă specializată a trofoblastului în interrelație cu mezenchimul endometrial matern, este reprezentat pe de o parte prin sincițiotrofoblaști giganți aflați în profunzimea deciduei și prin sincițiul definitiv, iar pe de altă parte prin citotrofoblastul bazal.

Scanned with OKEN Scanner

În perioada de organogeneză a placentei elemente gigante sinciţiale provenite din trofoblastul primar invadează decidua încă în faza de implantare a oului, sub forma unor mase sinciţioplasmatice multinucleate, bine diferenţiate, bogate în ergastoplasmă, aparat Golgi, mitocondri şi vacuole cu conţinut osmiofil.

În placenta matură celule gigante sinciţiale rezultă din înmugurirea resturilor de sinciţiu periferic persistente în placa bazală şi se găsesc în număr redus (fig. 31); ele sînt delimitate de o membrană ondulată, au citoplasma densă şi bogată în organite şi nuclei cu contur neregulat [428].

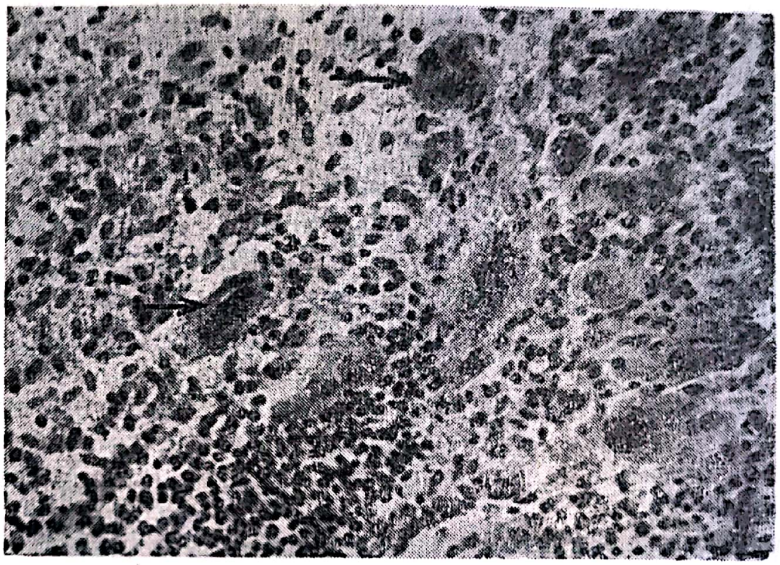


Fig. 31. Celule gigante sinciţiale în grosimea plăcii bazale, cu infiltrat limfoplasmocitar satelit.

Semnificaţia funcţională a elementelor sinciţiale gigante nu este încă pe deplin clarificată, atribuindu-li-se rol în nidarea oului prin stimularea reacţiei deciduale şi prin acţiunea litică faţă de mucopolizaharidele substanţei fundamentale a mucoasei uterine [87], rol în nutriţia embrionului prin transfer de glicogen, lipide din endometru către produsul de concepţie pînă în faza hemotrofă de hrănire a acestuia [110], în sinteza gonadotrofinelor corionice — HCG [319], precum şi o importanţă imunologică în fazele iniţiale de creştere a placentei [54] prin formarea unei bariere antigenice sau prin modificarea modalităţilor reacţionale ale limfocitelor materne.

Sinciţiul bazal definitiv situat pe versantul dinspre spaţiul intervilos al plăcii bazale este reprezentat prin mase citoplasmatice discontinue, bazofile, fin vacuolizate, fără diferenţierile morfofuncţionale observate în sinciţiul definitiv vilozitar şi cu un număr redus de nuclei lipsiţi de nucleoli. Placa bazală a placentei la termen este acoperită spre spaţiul intervilos, cu excepţia zonelor de ancorare a vilozităţilor crampon, nu de sinciţiu ci de un strat de celule de tip endotelial cu citoplasma palidă şi nucleul cu cromatina fin granulară şi uniform distribuită, celule care sînt o continuare a endoteliului vaselor uteroplacentare ce se deschid în aceste spaţii. Între stratul endotelial şi sinciţiul bazal definitiv se interpune fibrinoidul sau „stria“ Rohr. Fibrinoidul Rohr este în realitate fibrină modificată — „aged fibrin“ — din sîngele matern [287, 288], intricată cu elemente trofoblastice degenerate şi dispusă într-un strat profund compact şi unul superficial lamelar.

Scanned with OKEN Scanner

Citotrofoblastul bazal primar și secundar este o populație celulară eterogenă situată în placa bazală între fibrinoidul Rohr și fibrinoidul Nitabuch, mai bogată în placenta tînără și reducîndu-se progresiv către termen.

Citotrofoblastul primar derivă din elementele crestei citotrofoblastice care proliferează activ și infiltrează decidua. Este reprezentat prin celule cu morfologie variată corespunzător diferitelor sale stadii de evoluție, putîndu-se observa astfel celule nediferențiate cu citoplasma optic goală, săracă în organite și bogată în glicogen ; celule slab diferențiate și diferențiate cu citoplasma vacuolizată sau omogenă și cu diverse grade de bazofilie în funcție de bogăția organitelor citoplasmatice (elemente similare celulelor *X* din insulele celulare intervilozitare sau paravilozitare) ; celule pe cale de degenerare și degenerate care sporesc masa fibrinoidului Rohr și Nitabuch.

Citotrofoblastul secundar, cu morfologie și modalități evolutive similare celui primar, rezultă din citotrofoblastul vilozităților crampon și al vilozităților libere încastrate în placa bazală (fig. 32).

Polimorfismul elementelor trofoblastice din placa bazală pare dependent de nutriția defectuoasă de la acest nivel, cu maturare și diferențiere celulară incompletă. Diferențierile ultrastructurale ale trofoblastului bazal sînt corelate cu funcția sa steroidogenetică : sincițiul apare ca cel mai activ țesut în formarea gonadotrofinelor corionice, cu contribuție variată a citotrofoblastului specializat în care mitocondriile cu creste tubulare au fost bine demonstrate.

Fig. 32. Vilozități crampon atașate plăcii bazale.

Fibrinoidul Nitabuch descris ca o masă omogenă densă, uneori fin filamentoasă [138], sau sub forma unei rețele fibrilare care înglobează resturi de celule fetale și materne, se află interpus între trofoblastul bazal și deciduă și a fost semnalat încă din ziua a 15-a de gestație (fig. 33). Este constituit din proteine plasmatice materne (fibrinogen, „aged-fibrină"), glicoproteine și spre deosebire de fibrinoidul insulelor celulare intervilozitare nu conține albumine și globuline. În placenta matură la termen fibrinoidul Nitabuch este redus și uneori absent, elementele citotrofoblastice (celulele *X*) intricîndu-se cu cele deciduale.

În formarea sa se incriminează activitatea secretorie a citotrofoblastului bazal diferențiat și chiar a celulelor deciduale [23], degenerarea fibrinoidă a elementelor citotrofoblastice ca etapă evolutivă finală a aces-

Scanned with OKEN Scanner

tora, precum şi interrelaţiile ce se stabilesc pe parcursul sarcinii între trofoblast şi endometru. Stratul fibrinoid ar putea acţiona după unii autori ca un factor de anulare a reacţiilor imunologice dintre elementele fetale şi materne ale placentei [2]; după alţi cercetători [428] acest rol ar fi însă auxiliar.

Fig. 33. Placă bazală: fibrinoidul Nitabuch, microtromboze fibrinoase între vilozităţi şi placa bazală.

CALCIFICĂRILE PLACENTARE

Depuneri de calciu sub forma unor aglomerări de granulaţii pulverulente în grosimea plăcii bazale, în stroma vilozităţilor, sub placa corială, în caducă şi chiar în membranele bazale vilozitare ale placentei la termen se găsesc relativ frecvent atît în sarcina normală cît şi în cea patologică (fig. 34). Prin difracţie cu raze *X* depozitele s-au dovedit a fi alcătuite mai ales din hidroxiapatit de calciu. Depunerile placentare de calciu sînt interpretate de unii autori ca expresie a depăşirii capacităţii funcţionale a placentei, cu acidoză tisulară fetală şi placentară. Frecvenţa ridicată cu care se găsesc însă aceste depozite în sarcina normală cu feţi bine dezvoltaţi şi lipsa corelaţiilor între calcificări şi alte modificări placentare pare să desmintă semnificaţia lor patologică.

Fig. 34. Focare de calcificare în grosimea plăcii bazală.

Spre sfîrşitul sarcinii dar mai ales în sarcinile prelungite apar în placentă unele modificări interpretate ca semne ale senescenţei placen-

Scanned with OKEN Scanner

tare. Astfel vilozităţile se răresc, îşi micşorează volumul, iar stroma se densifică prin sporirea fibrelor colagene şi tromboza progresivă a vaselor ; celulele conjunctive stromale se încarcă cu grăsime. Unele vilozităţi sînt reduse la un trunchi conjunctiv hialin, de obicei avascular. Învelişul citotrofoblastic este aproape complet dispărut, iar în sinciţiu apar numeroase vacuole lipidice şi frecvenţi muguri sinciţiali ; pe alocuri elementele sinciţiale se descuamează sub forma unor celule mari clare, bogate în lipide. Depozitele perivilozitare de material fibrinoid sînt crescute. O formă avansată de degenerescenţă o constituie lichefierea structurilor placentare cu formarea chisturilor placentare.

EVOLUŢIA PLACENTEI ÎN CURSUL SARCINII

Placenta atinge dezvoltarea completă la sfîrşitul lunii a IV-a de gestaţie, dar continuă să crească în volum şi greutate şi suferă o serie de transformări pînă la termen.

Creşterea în grosime interesează numai partea fetală a placentei. Extinderea în suprafaţă se face mai puţin prin clivajul periferic al deciduei şi mai ales prin mărirea ariei de inserţie. Dacă la începutul sarcinii greutatea placentei depăşeşte de cîteva ori pe cea a embrionului, la patru luni acestea devin egale, pentru ca apoi fătul să crească în greutate de 30—40 ori, iar placenta numai de 4—5 ori.

După expulzia fătului decolarea placentei se face într-un plan situat în stratul spongios al mucoasei uterine, între resturile compactei (care formează partea maternă a placentei — caduca bazală) şi resturile spongioasei (care rămîn ataşate miometrului şi vor regenera epiteliul mucoasei uterine).

Placenta constituie o masă unică ce se continuă la periferie cu membranele rezultate prin alipirea amniosului de corion şi de caduca reflectată şi parietală. Faţa sa fetală este netedă, acoperită de amnios sub care se disting prin transparenţă vasele alanto-coriale (fig. 35), iar faţa maternă apare după îndepărtarea hematomului retroplacentar subdivizată prin şanţuri ce corespund septurilor intercotiledonare în 20—40 cîmpuri poligonale de mărime variabilă (cotiledoanele) (fig. 36).

Dimensiunile şi greutatea placentei expulzate sînt inferioare celor ale placentei „in utero", apreciate sonografic, şi variază în funcţie de condiţiile desfăşurării travaliului, ca tonicitatea muşchiului uterin, mane-

Scanned with OKEN Scanner

vrele artificiale de exprimare uterină, perioada dintre expulzia fătului și pensarea cordonului, cantitatea de sînge placentar fetal scurs. Placenta la termen are în medie diametrul de 20 cm, grosimea 3—5 cm și greutatea 500—600 g.

Walker, stabilind curbele evoluției ponderale a fătului și placentei remarcă tendința apropierii acestora de orizontală în cursul ultimelor săptămîni de gestație. După datele lui Calkins greutatea medie a placentei în vîrstă de 230—300 zile este cu atît mai mare cu cît durata sarcinii a fost mai lungă. Placenta primiparelor este de obicei ceva mai ușoară decît a multiparelor, după cum placenta feților de sex masculin are pentru unii autori o greutate medie inferioară placentei din sarcinile cu fețe de sex feminin. După Kloosterman diferența între aceste placente nu este însă semnificativă. Între greutatea placentei și vîrsta mamei nu pare să existe nici o corelație.

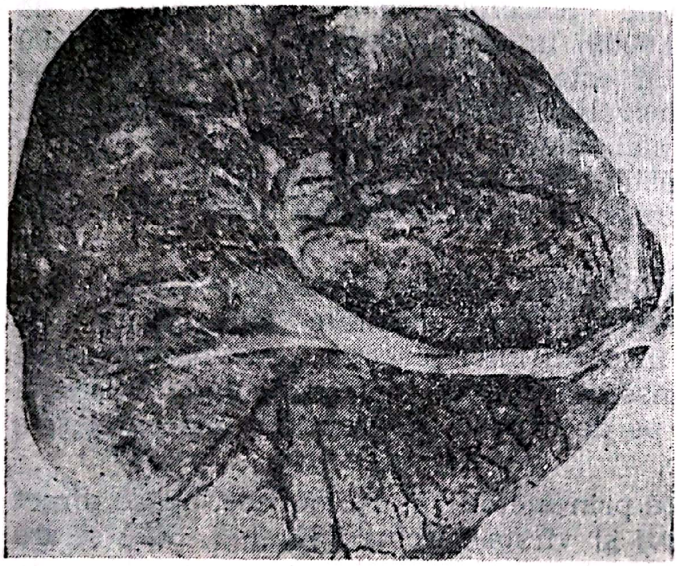


Fig. 35. Fața fetală a placentei ; prin transparența amniosului se văd vasele alantocoriale.

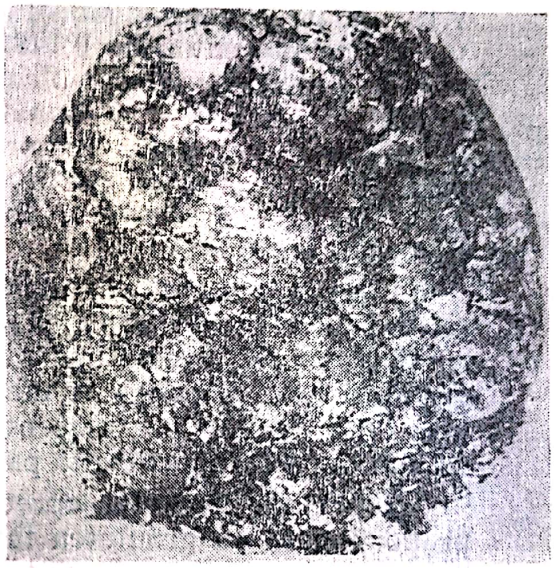


Fig. 36. Fața maternă a placentei cu desenul său cotiledonar.

Densitatea medie a placentei este de 1,02 g, cu extreme între 0,924—1,280 g, iar suprafața de 248 cmp cu o variație standard de ordinul 50. Suprafața placentei se modifică foarte puțin în cursul ultimelor cinci luni de sarcină și este mai mare pentru fețiii masculini față de cei femenini.

Grosimea placentei atinge limita maximă între 4 și 7 luni. Nu s-a observat o creștere semnificativă a suprafeței placentei după 28 săptămîni de gestație sau a greutății sale după 36 săptămîni [405].

Există o anumită corelație între greutatea placentei și a fătului. Astfel raportul greutate fetală/greutate placentară, crește în cursul sarcinii, în timp ce raportul greutate placentară/greutate fetală, adică indicele placentar, scade. Rezultă că în cursul gestației creșterea ponderală a placentei și respectiv a fătului nu urmează curbe paralele ; cele două curbe se

Scanned with OKEN Scanner

depărtează între ele începînd din săptămîna a 16-a (fătul creşte mult mai repede în greutate), pentru ca din săptămîna a 42-a să tindă a deveni paralele (creşterea fătului încetineşte). În cazul feţilor cu întîrzierea creşterii intrauterine, raportul greutate fetală/greutate placentară este pentru aceeaşi vîrstă a sarcinii în limite normale.

Pentru sarcina la termen, Adair şi Thelander găsesc raportul greutate făt/greutate placentă în medie de 7,27 (7,38 pentru băieţi şi 7,19 pentru fete), iar indicele placentar 0,63. Kloosterman dă un indice placentar de $0{,}148 \pm 0{,}0009$. În cazul sarcinilor între 270—290 zile de gestaţie, indicele placentar este mai ridicat la primipare faţă de multipare, datorită mai bunei dezvoltări a feţilor la acestea din urmă printr-un flux sanguin matern mai crescut la nivelul placentei. Indicele placentar apare crescut şi în stările edematoase (preeclampsie), aşa încît greutatea placentei este un indicator cu valoare foarte limitată în aprecierea dezvoltării fătului.

Inserţia placentei în uter influenţează de asemenea prin variaţia debitului circulator matern placentar, raportul greutate făt/greutate placentă, raport care este mai mic în cazul unei placente praevia de aceeaşi greutate cu o placentă normal inserată. S-a relevat şi corelaţia existentă între aria deciduală a placentei pe de o parte şi greutatea placentei şi a fătului la naştere pe de altă parte.

Suprafaţa placentei, apreciată prin metode morfometrice, apare direct proporţională cu greutatea fătului şi vîrsta sarcinii [31, 142, 307] şi are valori mai reduse în sarcina patologică : toxemie, hipotrofie fetală. Aria vasculară placentară este crescută la gravidele cu cardiopatii decompensate ca o adaptare probabilă la creşterea cronică a concentraţiei sanguine a CO_2. Pe de altă parte studiul dinamicii uteroplacentare prin trasori radioactivi (X^{133} şi Cr^{51}) şi serum albumine radioiodate au confirmat rolul semnificativ al contracţiilor miometrului în variaţia fluxului sanguin placentar [307].

ANEXELE EMBRIONARE

Anexele embrionului uman sînt reprezentate prin vezicula sau sacul vitelin, alantoida, amniosul şi cordonul ombilical, structuri care derivă din elemente embrionare cu participarea uneori (exemplu la formarea amniosului) a trofoblastului.

Scanned with OKEN Scanner

depărtează între ele începînd din săptămîna a 16-a (fătul creşte mult mai repede în greutate), pentru ca din săptămîna a 42-a să tindă a deveni paralele (creşterea fătului încetineşte). În cazul feţilor cu întîrzierea creşterii intrauterine, raportul greutate fetală/greutate placentară este pentru aceeaşi vîrstă a sarcinii în limite normale.

Pentru sarcina la termen, Adair şi Thelander găsesc raportul greutate făt/greutate placentă în medie de 7,27 (7,38 pentru băieţi şi 7,19 pentru fete), iar indicele placentar 0,63. Kloosterman dă un indice placentar de $0{,}148 \pm 0{,}0009$. În cazul sarcinilor între 270—290 zile de gestaţie, indicele placentar este mai ridicat la primipare faţă de multipare, datorită mai bunei dezvoltări a feţilor la acestea din urmă printr-un flux sanguin matern mai crescut la nivelul placentei. Indicele placentar apare crescut şi în stările edematoase (preeclampsie), aşa încît greutatea placentei este un indicator cu valoare foarte limitată în aprecierea dezvoltării fătului.

Inserţia placentei în uter influenţează de asemenea prin variaţia debitului circulator matern placentar, raportul greutate făt/greutate placentă, raport care este mai mic în cazul unei placente praevia de aceeaşi greutate cu o placentă normal inserată. S-a relevat şi corelaţia existentă între aria deciduală a placentei pe de o parte şi greutatea placentei şi a fătului la naştere pe de altă parte.

Suprafaţa placentei, apreciată prin metode morfometrice, apare direct proporţională cu greutatea fătului şi vîrsta sarcinii [31, 142, 307] şi are valori mai reduse în sarcina patologică : toxemie, hipotrofie fetală. Aria vasculară placentară este crescută la gravidele cu cardiopatii decompensate ca o adaptare probabilă la creşterea cronică a concentraţiei sanguine a CO_2. Pe de altă parte studiul dinamicii uteroplacentare prin trasori radioactivi (X^{133} şi Cr^{51}) şi serum albumine radioiodate au confirmat rolul semnificativ al contracţiilor miometrului în variaţia fluxului sanguin placentar [307].

ANEXELE EMBRIONARE

Anexele embrionului uman sînt reprezentate prin vezicula sau sacul vitelin, alantoida, amniosul şi cordonul ombilical, structuri care derivă din elemente embrionare cu participarea uneori (exemplu la formarea amniosului) a trofoblastului.

Scanned with OKEN Scanner

Sacul vitelin joacă un rol minor în nutriția oului uman în stadiile sale precoce de dezvoltare. El începe să se oblitereze la embrionul sub 4 mm și în primele luni de sarcină se mai văd resturi ale sale în vecinătatea vaselor viteline, vase care pot fi uneori observate în cordonul ombilical (circulație omfaloenterică).

Alantoida ia naștere ca o evaginație în porțiunea caudală a intestinului primitiv și este împînzită de o bogată rețea vasculară reprezentată de ramificațiile extremităților aortei. Vasele alantoidei pătrund apoi sub forma axelor mezodermice în vilozitățile coriale pe care le vascularizează prin anastomozarea cu rețeaua capilară primitivă vilozitară (circulație alantocorială). Canalul alantoidian leagă ombilicul de schița (mugurele) vezico-uretrală și este încă permeabil la embrionul de 8 mm. La embrionul de 14 mm acest canal prezintă obliterări segmentare, putînd fi însă observate resturi ale sale cu lumen tapetat cu epiteliu cilindric, pînă în luna a IV-a.

Cavitatea amniotică se dezvoltă în ectoblastul butonului embrionar care se clivează prin acumulare progresivă de lichid. Lichidul amniotic apare în sarcina normală la 4—5 zile de la nidația oului. Cantitatea sa crește treptat, atingînd maximum către luna a VII-a—a VIII-a de gestație.

Cavitatea amniotică cunoaște astfel o dezvoltare importantă în dauna altor anexe embrionare (sacul vitelin, alantoida) care practic dispar în luna a III-a și nu sînt reprezentate la termen decît prin niște vestigii în cordonul ombilical. Ea este delimitată de un perete membranos constituit dintr-o foiță internă, amniosul și una externă, corionul, suprapusă caducii parietale (la nivelul membranelor libere) și respectiv cotiledoanelor placentare (în placa corială). Cavitatea amniotică conține fătul, cordonul ombilical și lichidul amniotic în cantitate de 500—1 000 cc la termen.

Macroscopic, amniosul apare ca o foiță translucidă, fragilă, de cca 0,5 mm grosime, în timp ce corionul este opac, gros de cîțiva mm în zona plăcii coriale și de numai 0,2 mm în segmentul său extraplacentar. Amniosul și corionul sînt aderente în timpul sarcinii, dar tind să se cliveze aproape de termen. În cazul rupturii precoce a membranelor, lichidul amniotic poate astfel separa cu ușurință amniosul de corion, îmbibînd membranele placentare, cordonul ombilical și trunchiurile vilozitare și creînd uneori pungi de lichid care bombează spre cavitatea amniotică.

În structura microscopică a membranelor placentare (fig. 37) se recunosc succesiv următoarele structuri, dinspre cavitatea amniotică spre exterior :

1) Amniosul : a) epiteliul amniotic situat pe o membrană bazală ; b) stratul fibros, compact și omogen, ușor eozinofil, acelular, constituit din fibre colagene ; c) stratul fibroblastic reprezentînd resturile mezodermului extraembrionar, alcătuit din fibre colagene și puține celule ; d) stratul spongios sau intermediar, constituind zona obișnuită de clivaj între amnios și corion și conținînd fibroblaste, fibre colagene și macrofage.

2) Corionul : a) stratul fibroblastic, similar stratului fibroblastic al amniosului ; b) stratul fibros, reticular, format din fibroblaste, fibre co-

Scanned with OKEN Scanner

lagene, macrofage şi uneori mastocite şi străbătut de vasele alantoidiene. În profunzimea sa, acest ultim strat se condensează, constituind o pseudomembrană bazală. Sub membrana corială, stratul fibros al corionului se prelungeşte în trunchiurile vilozitare primordiale sau este separat de camera interviloasă printr-un strat de celule trofoblastice, înlocuite pe alocuri, aproape de termen, prin depozite de fibrină (stria Langhans). La nivelul membranelor libere, stratul fibros al corionului vine întotdeauna în contact cu trofoblastul recurent care proliferează în fibrina de la periferia vestigiilor avasculare ale vilozităţilor primordiale.

Fig. 37. Membrane placentare compuse din :

— *amnios : a). epiteliul amniotic dispus pe o membrană bazală; b). stratul fibros omogen; c). stratul fibroblastic; d). stratul spongios parţial clivat;*

— *corion : e). stratul fibroblastic; f). stratul fibros cu vase alantocoriale.*

Amniosul şi corionul sînt lipsite de capilare, hrănirea lor realizîndu-se prin difuziunea lichidelor între mamă şi făt.

Epiteliul amniotic, iniţial de tip endoteliform, devine cubic pe la mijlocul sarcinii ; după luna a V-a epiteliul amniosului placentar este cilindric, iar cel al amniosului liber rămîne cubic. Celulele amniotice conţin picături mari de grăsime, glicogen şi numeroase mitocondri, dovadă a participării lor la secreţia lichidului amniotic [21]. Activitatea secretorie începe în luna a II-a de gestaţie, atinge maximul în luna a VII-a şi se menţine pînă la sfîrşitul sarcinii.

La microscopul electronic s-au individualizat două tipuri de celule amniotice, unele întunecate, cu citoplasma fibrilară, aparat Golgi redus, reticul endoplasmatic absent sau rar şi cu numeroase microvilozităţi (celule de rezorbţie) şi altele clare, cu aparat Golgi şi reticul endoplasmatic bine dezvoltat şi cu numeroase vacuole (celule secretorii).

Lichidul amniotic, clar în primele luni, devine alb-tulbure la sfîrşitul sarcinii datorită conţinutului său în conglomerate de grăsimi (vernix caseosa), celule amniotice (dificil de identificat cu certitudine — [29]) şi celule epiteliale fetale, leucocite, peri de lanugo.

Cordonul ombilical are în diversele etape ale sarcinii o lungime aproximativ egală cu a fătului, ajungînd la termen la 57±15 cm ; grosimea sa variază între 1—2 cm în funcţie de dezvoltarea placentei şi mai ales de condiţiile desfăşurării travaliului şi delivrenţei, putîndu-se instala uneori un edem difuz sau segmentar fără semnificaţie patologică precisă.

În constituţia cordonului ombilical intră două artere şi o venă înconjurate de gelatina Warthon ; calibrul acestor vase se măreşte de la

Scanned with OKEN Scanner

ombilic spre placentă. Arterele crescînd mai repede decît vena şi fiind deci mai lungi, se înfăşoară în jurul acesteia şi realizează un număr variabil de spirale (maximum 22 în condiţii normale); ulterior, embrionul care pluteşte în lichidul amniotic se poate învîrti în jurul cordonului ombilical pe care-l răsuceşte, sporind astfel numărul spiralelor (mişcările de rotaţie ale gravidei s-ar propaga fătului prin inerţie). Arterele ombilicale pot prezenta pe alocuri alungiri segmentare, formîndu-se astfel bucle sau noduri false.

În cca 80% din cazuri cele două artere ombilicale sînt anastomozate prin ramuri colaterale sau printr-o fuziune laterală sau totală în Y, pe o distanţă de 2 cm înaintea inserţiei placentare. Aceste anastomoze ar interveni în echilibrarea presiunii sanguine în cele două vase. Lumenul venei ombilicale, mai larg comparativ cu cel al arterelor este mărginit de pliuri semilunare.

În cazul placentelor normale, de formă regulată, rotundă sau ovalară, inserţia cordonului ombilical pe placa corială se poate face central (58,5%), paracentral (39%), marginal (2,5%) sau velamentos (1%); importanţă practică prezintă numai recunoaşterea inserţiilor velamentoase, situate la mai puţin de 1,5 cm de marginea discului placentar [322].

Structura microscopică a cordonului ombilical este relativ simplă. La periferia sa se recunoaşte epiteliul amniotic prezentînd aceleaşi remanieri structurale evolutive ca şi cel al plăcii coriale; aproape de termen pot fi observate frecvent sau chiar constant focare de metaplazie scuamoasă a acestui epiteliu. Gelatina Warthon este caracterizată prin abundenţa acidului hialuronic în substanţa fundamentală. Cele două artere ombilicale apar înconjurate de o adventicie, uneori comună, net exprimată; peretele arterial, lipsit de fibre elastice, conţine două tunici musculare cu fibrele spiralate în sens opus. Prin contracţia acestor fibre (de exemplu, sub influenţa CO_2), grosimea peretelui arterial creşte de 2—4 ori în defavoarea lumenului vascular care se reduce la 1/2—1/3 şi devine din rotund, festonat. Vena ombilicală prezintă un perete mai gros decît arterele, cu media bogată în ţesut conjunctiv interstiţial, fără fibre elastice evidente şi conţinînd două straturi musculare: unul intern cu fibrele dispuse longitudinal şi altul extern, mai gros, cu fibre aproape circulare; lumenul venei ombilicale este rotund sau ovalar.

În grosimea cordonului ombilical pot persista vestigii ale canalului alantoidian (uraca) şi canalului vitelin (canalul omfalo-mezenteric care leagă vezicula vitelină de tubul digestiv fetal). Resturi ale canalului alantoidian pot fi observate relativ frecvent la extremitatea fetală a cordonului, între cele două artere, sub forma unor fante tapetate cu epiteliu cubic sau cilindric pseudostratificat. Vestigii ale canalului vitelin pot fi în schimb numai rareori observate; se găsesc în vecinătatea placentei, la periferia cordonului şi au un înveliş cubic sau cilindric înalt mucipar.

Cordonul ombilical nu conţine vase limfatice. În jurul arterelor ombilicale au fost identificate structuri nervoase cu rol încă neprecizat.

Scanned with OKEN Scanner

HISTOCHIMIA PLACENTEI

Cercetările histochimice corelate cu datele histopatologice, histoenzimologice, electronoptice, biochimice și citochimice au permis cunoașterea funcțiilor metabolice complexe ale placentei în cadrul unității feto-placentare și interpretarea etiopatogenică a sindroamelor de toxemie gravidică, apoplexie uteroplacentară, a sarcinii suprapurtate, imaturității fetale ș.a.

Glicogenul este prezent în unele structuri placentare — deciduă, vilozități — în tot cursul sarcinii, cu variații cantitative semnificative în funcție de vîrsta acesteia. În primele trei luni de gestație placenta conține o cantitate mare de glicogen, pentru ca în luna a IV-a acesta să scadă brusc și să se mențină la un nivel coborît pînă la termen.

Încă de la nidarea oului și pînă aproximativ în ziua a 120-a de gestație, elementele sincițiale dotate cu un echipament enzimatic corespunzător, bogat în fosfatază alcalină, glucozo-6-fosfatază, realizează transferul de glucoză și glicoproteine din sîngele matern și spațiile deciduale cu care vin în contact, către embrion. În celulele sincițiale și în cele deciduale glicogenul se găsește ca mase unice compacte sau multiple, mici, ovoide.

Citotrofoblastul primitiv metabolizează glucoza și o depozitează sub formă de glicogen pînă în săptămîna a 10-a după care, odată cu reducerea pînă la dispariție a citotrofoblastului (către ziua a 120-a), scade și cantitatea de glicogen pe care el o conține. În etapa următoare glicogenul este prezent în citotrofoblastul de a II-a generație din coloanele și crestele trofoblastice. Paralel cu metabolizarea glicogenului, citotrofoblastul asigură în această perioadă și sinteza gonadotrofinelor corionice (glicoproteine).

Odată cu constituirea membranelor sincițiocapilare, structuri foarte bogate în fosfatază alcalină, placenta asigură transferul activ de glucoză din sîngele matern către făt, pierzîndu-și capacitatea de metabolizare a acesteia. Pe măsura senescenței placentei, membranele sincițiocapilare se îngroașă și transferul de glucoză diminuă. Elementele trofoblastice ale placentei la termen nu conțin glicogen. Sinteza de glicogen descrește spre sfîrșitul sarcinii ; activitatea fosforilazei este ridicată în placenta la termen. Hipoxia moderată și severă antrenează o glicogenoliză extensivă în vilozitățile la termen și imature, cu o creștere semnificativă a activității fosforilazei active. În unele stări patologice ca toxemia gravidică, diabetul zaharat, izoimunizarea Rh și altele, în jurul vaselor trunchiurilor vilozitare și chiar în vilozitățile mici, reapar elemente citotrofoblastice mari, cu nuclei hipercromi, care conțin și metabolizează glicogen.

Mucopolizaharidele sînt complexe mucoproteice neutre și acide prezente în diverse structuri placentare ca membrana bazală trofoblastică,

Scanned with OKEN Scanner

rețeaua fibrilară mezenchimală a vilozităților, endoteliul vascular, depunerile fibrinoide și fibrinoase etc. Mucopolizaharidele neutre se evidențiază prin reacția PAS, iar cele acide prin coloratia metacromatică cu albastru de toluidină.

Lipidele, reprezentate prin grăsimi neutre și lipoizi (mai ales colesterol) se evidențiază în placentă prin coloratii uzuale, Scharlach, Sudan III, sub formă de picături fine la polul apical al elementelor sincițiale. Cantitatea lor tinde să scadă spre sfîrșitul sarcinii. Celulele Langhans nu conțin niciodată grăsimi. În lumina polarizată acizii grași apar sub formă de cristale aciculare birefringente, iar gliceridele ca picături monorefringente.

Uneori în celulele stromei vilozitare se pot găsi rare picături birefringente, probabil de natură lipidică. Bogăția elementelor sincițiale în grăsimi neutre și lipoizi sugerează rolul sincițiotrofoblastului în captarea de grăsimi din sîngele matern și utilizarea lor în sinteza hormonilor steroizi. Dealtfel în elementele sincițiale se observă picături birefringente, birefringență care dispare după tratare cu acetonă, fapt ce indică posibilitatea existenței la acest nivel a unor hormoni steroizi cu aceste caracteristici.

Este demonstrată de asemenea sinteza de trigliceride la nivelul structurilor placentare, proces independent de valoarea glicemiei materne. Această observație ar putea explica slaba corelație între obezitatea nounăscuților din mame diabetice sau prediabetice și concentrația glucozei în sîngele matern.

În placenta patologică depunerile de grăsimi suferă variații importante. Astfel în cazul morții fătului în uter ele cresc considerabil ca o expresie probabilă a tulburărilor degenerative ale stromei vilozitare. De asemenea în transformarea molară grăsimile sînt cu atît mai abundente cu cît proliferarea sincițială este mai marcată. În zonele de distrofie hialină lipidele lipsesc. Esterificarea acizilor grași are loc și în condiții de anoxie relativă [368].

Semnificația prezenței grăsimilor în structurile placentare este discutată : sînt privite ca materiale nutritive transmise de la mamă la făt, ca participante la metabolismul celular legat de producerea hormonilor steroizi sau ca indiciu al degenerescenței placentei. În condiții de hiperlipemie extremă a gravidei s-a descris o acumulare de lipofage în spațiile interviloase [298].

Acizii nucleici, mărturie a activității funcționale celulare, realizează în placentă o curbă evolutivă diminuînd în general către termen.

ADN evidențiat prin reactivul Schiff după metoda Feulgen apare în proporție variabilă în nucleii tuturor elementelor celulare, cea mai mare cantitate găsindu-se sub formă de blocuri compacte sau granulații fine la nivelul sincițiotrofoblastului. Celulele conjunctive ale stromei vilozitare, endoteliile capilarelor și elementele deciduale conțin puțin ADN, repartizat uniform în masa nucleului.

Conținutul placentei în ARN, apreciat prin coloratia cu pironină, se reduce treptat în cursul gestației. Sincițiotrofoblastul, citotrofoblastul și mezoblastul corionic — fibrocite, celule Hofbauer — sînt foarte bogate în

Scanned with OKEN Scanner

ARN, cu atît mai bogate cu cît placenta este mai tînără (observație demonstrată și experimental — [165]). Cea mai mare cantitate se găsește în citoplasma sincițială a placentei de o lună și jumătate, pentru ca apoi conținutul sincițiului în ARN să se reducă treptat. În placenta de opt luni doar mugurii sincițiali și citoplasma citotrofoblastului sînt intens pironinofile. În celulele deciduale ARN-ul se găsește în cantitate foarte redusă și numai în nuclei. Bogăția elementelor sincițiale în ARN este legată de rolul acestora în metabolismul proteinelor și în sinteza gonadotrofinelor corionice placentare.

Proteine plasmatice, globuline și albumine, au fost evidențiate în sincițiu, în celulele Langhans, în jurul vaselor stromei vilozitare prin metode imunomorfologice. Distribuția lor este similară în placenta normală și în unele stări patologice ca disgravidie, eritroblastoză ș.a. Aminoacizii liberi cresc în placentă în timpul sarcinii [319]. Cantități crescute au fost observate în sincițiul placentelor din imaturitatea fetală. Sincițiotrofoblastul înglobează din sîngele matern prin pinocitoză proteine plasmatice pe care le transferă stromei și vaselor vilozitare.

Acidul ascorbic se acumulează în deciduă pe măsura evoluției sarcinii. În a doua jumătate a acesteia o cantitate mare de vitamină *C* se găsește în vilozități și mai ales în elementele sincițiale în legătură probabil cu elaborarea steroizilor sexuali la acest nivel.

Constituenții anorganici ai placentei. Substanța uscată reprezintă cca 17,4% din greutatea placentei adulte și 12,18% din greutatea placentei la cinci luni. Placenta conține în medie 15,7% substanțe organice și 84,3% substanțe anorganice, din care apa reprezintă 83,4% iar substanțele minerale 1,06%.

În țesutul placentar s-au evidențiat peste 17 bioelemente (C, N, H, O, Na, K, Ca, Fe, Cu etc.) și o serie de substanțe de balast (Al, Br, Li, Pl, Ag ș.a.). Compoziția chimică a placentei se modifică continuu în timpul sarcinii, ionii spațiului extracelular (Na, Cl, H, OH) scăzînd pe cînd cei ai spațiului intracelular cresc.

Fierul, element indispensabil dezvoltării țesuturilor fetale, apare în placentă la sfîrșitul primei luni și crește cantitativ pînă la termen. În luna a VI-a cînd începe hematopoeza medulară fetală cantitatea de fier scade temporar în țesutul placentar. Prin metoda Perls fierul este pus în evidență sub formă de granulații fine în celulele mezenchimale ale stromei vilozitare, în jurul nucleilor sincițiotrofoblastului, la periferia vilozităților în vecinătatea stratului celulelor Langhans și în unele endotelii vasculare. Fierul perinuclear al celulelor sincițiale reprezintă probabil fierul organic al enzimelor respiratorii și pare a fi diferit de fierul de tranzit transplacentar care se găsește răspîndit difuz în celule și chiar în spațiile intercelulare.

Studii comparative globale au relevat lipsa unor diferențe semnificative în privința concentrației apei, a colagenului sau a cantității reziduului uscat între placentele fetilor normali la termen, ale celor prematuri

Scanned with OKEN Scanner

sau cu întîrziere a creşterii intrauterine. Concentraţia proteinelor este în schimb net superioară în placenta feţilor cu întîrzierea creşterii intrauterine, iar a lipidelor în placenta feţilor prematuri [404].

Cercetările experimentale [235] au relevat prezenţa unei mari cantităţi de polizaharide, lipide şi proteine în zona spongioasă a placentei, comparativ cu compacta, indicînd intensa activitate metabolică a acestei zone. Un element semnificativ îl reprezintă scăderea totală a glicogenului placentar şi creşterea lipidelor corespunzător gradului de involuţie a placentei.

Aprecierea conţinutului ţesutului placentar în Na, K, Ca, Mg, Zn, Cu, I, Pb prin determinarea spectrofotometrică a absorbţiei atomice, a relevat diferenţe semnificative în ce priveşte nivelul Na, Ca şi mai puţin al K între placenta normală şi cea din toxemie sau naşterile premature [85].

HISTOENZIMOLOGIA PLACENTEI

Placenta posedă o bogată activitate enzimatică dovadă certă a participării sale active în metabolismul feto-matern. Investigaţiile histoenzimologice au relevat existenţa în placentă a unor importante diferenţe topografice în distribuţia enzimelor, ceea ce a facilitat cunoaşterea aportului fiecărei structuri placentare în evoluţia sarcinii normale şi patologice.

Lipazele catalizează descompunerea prin hidroliză a grăsimilor. Conţinutul în lipază al placentei este mai mare în primele luni de gestaţie, diminuînd apoi treptat pînă la termen, diminuare pusă pe seama creşterii relative în placentă a ţesutului conjunctiv sărac în lipaze.

Colinesterazele (colinesteraza eritrocitară specifică şi acetil colinesteraza sau colinesteraza serică) se evidenţiază printr-o intensă reacţie la nivelul sinciţiotrofoblastului vilozitar şi în spaţiile interviloase. Activitatea colinesterazică apare mult crescută faţă de normal în placenta din preeclampsiile severe şi din eclampsie.

Salicilesteraza manifestă în placentă o activitate aproape egală cu aceea din ficat şi rinichi. În membranele placentare această activitate este mult redusă.

Fosfatazele influenţează în special metabolismul lipidelor, glicogenului şi al acizilor nucleici. Placenta este foarte bogată în aceste enzime cu maximum de activitate între 6—8 luni de sarcină. Mitocondriile prezintă

Scanned with OKEN Scanner

cea mai mare specificitate de acțiune, urmate de fracțiunea citoplasmatică cu microzomii săi și de nucleu.

Fosfatazele *alcaline* joacă un rol important în transferul de substanțe de-a lungul membranelor celulare și în procesul de fosforilare. Activitatea lor în placentă este de 20 ori mai crescută decît cea a fosfatazelor acide.

Fosfatazele alcaline apar în placentă la 5—6 săptămîni putînd fi evidențiate la nivelul marginii în perie a sincițiului vilozitar și sporesc foarte mult către luna a IV-a de sarcină. Ele continuă să crească pe gramul de țesut placentar așa încît la termen întregul sincițiotrofoblast, cu excepția nucleilor, conține mase importante de fosfatază alcalină. Reacția este slab pozitivă la nivelul coloanelor și insulelor citotrofoblastice, în endoteliul capilarelor stromei vilozitare, al capilarelor deciduei bazale și al arteriolelor spiralate [168].

Activitatea fosfatazei alcaline diminuă în grosimea țesutului placentar dinspre placa corială spre placa bazală. Pe de altă parte, în cadrul unei unități circulatorii materno-fetale se remarcă o scădere impresionantă a activității fosfatazei alcaline în sincițiul vilozităților din porțiunea centrală a placentonului, comparativ cu cele de la periferie. Topografic s-a demonstrat că în vilozitățile centrale activitatea fosfatazei alcaline este evidențiabilă în zona marginală (marginea în perie) a sincițiului, în timp ce la nivelul vilozităților periferice ea apare mai marcată la polul bazal al acestuia [353]. Aceste observații ar putea sprijini ideea că centrul unității circulatorii materno-fetale reprezintă regiunea de creștere, în timp ce zona periferică are în special funcții de rezorbție în cadrul schimburilor materno-fetale.

Fosfatazele alcaline sînt prezente în placentele sarcinilor gemelare, în cele tuberculoase, diabetice, în placentele decolate prematur și lipsesc în cele degenerate molar. În toxicozele tardive concentrația lor crește în nucleu și mitocondri și scade în citoplasmă, ceea ce sugerează diminuarea legăturilor biologice active în aceste condiții. Observații similare au fost raportate în sarcina depășită și în moartea intrauterină a fătului [164].

S-a remarcat în ansamblu un raport invers proporțional între reacția fosfatazei alcaline și bazofilia celulară dată de prezența acizilor ribonucleici, acizi care suferă o hidroliză enzimatică cu atît mai marcată cu cît cantitatea de fosfatază crește. Depunerile de calciu în senescența placentară interesează zonele bogate în fosfataze alcaline și glicogen, indicînd astfel o legătură probabilă între procesul de calcificare și activitatea enzimelor fosfatazice pe un substrat constituit din esterii glicerofosforici derivați din glicogen. O strînsă relație pare să existe de asemenea între activitatea fosfatazei alcaline și prezența hormonilor estrogeni. În general însă nu se poate stabili o corelație satisfăcătoare între valorile enzimei și nivelul funcțiilor placentare [164].

Fosfatazele *acide* cresc treptat în placenta normală, atingînd maximum în luna a VI-a după care scad constant pînă la termen [369]. Ele sînt localizate în sincițiotrofoblast, mai ales în lizozomi și la suprafața

Scanned with OKEN Scanner

microvilozităţilor [180] şi în nuclei. O reacţie slab pozitivă a fost pusă în evidenţă în celulele deciduale şi în elementele trofoblastice din septurile placentare şi creasta trofoblastică. În celulele Hofbauer reacţia este intens pozitivă, sugerînd potenţialul lor metabolic. Fosfataza acidă lipseşte în celulele stratului Langhans.

Glucozo-6-fosfataza este prezentă în ţesutul placentar avînd cea mai mare activitate în placentele imature.

Aryl-sulfatazele A şi B cresc în placentă în cursul sarcinii, atingînd pragul maxim în săptămîna a 24-a după care diminuă treptat. În perioada de formare a placentei enzimele sînt localizate în sinciţio- şi citotrofoblast, iar la termen se găsesc în sinciţiu şi în matricea vilozităţilor. Activitatea enzimatică prezintă cel mai scăzut nivel în placenta din sarcinile suprapurtate, putînd servi astfel ca un criteriu de apreciere a maturităţii placentare [246].

Nucleotidazele, reprezentate în special prin 5-nucleotidază, sînt întotdeauna prezente în sinciţiotrofoblast şi lipsesc în celulele Langhans. Reacţia de evidenţiere se intensifică în epiteliul trofoblastic odată cu dezvoltarea placentei. O reacţie pozitivă s-a observat de asemenea în nucleii celulelor mezenchimale stromale şi în endoteliul capilarelor vilozitare. Prezenţa nucleotidazei indică participarea epiteliului sinciţial vilozitar la metabolismul proteic ; vasele şi nucleii din stroma vilozităţilor par să joace un rol în metabolismul acizilor nucleici. Dealtfel în placenta umană a fost demonstrată şi prezenţa unei ribo- şi dezoxiribonucleotidaze specifice alături de fosfatazele acide şi alcaline.

Activitatea nucleotidazei este mult crescută în placentele toxemice.

Oligozaharidaze de tipul maltazei, beta-glucuronidazei, lactazei, zaharazei au fost decelate în mici cantităţi în placenta umană.

Hialuronidaza este prezentă în structurile placentare, cantitatea sa crescînd pe măsura evoluţiei sarcinii. Enzima ar acţiona asupra permeabilităţii placentare, antrenînd chiar modificări morfologice legate de alterarea substanţei fundamentale. S-a relevat creşterea activităţii sale în placenta din travaliile mai rapide şi scăderea ei după naşteri prelungite şi în placentele aderente.

Enzime coagulante de tipul tromboplastinei se găsesc în cantităţi importante în placentă şi deciduă. Se ştie că hemoragiile obstetricale sînt adesea asociate cu activarea sistemului fibrinolitic. În extractele placentare s-a remarcat o concentraţie scăzută a plasminogenului, lipsa activatorilor acestuia şi prezenţa în cantitate mare a inhibitorilor plasminei. Activatorii plasminogenului sînt însă crescuţi în miometru [157].

Adenozintrifosfataza este o enzimă hidrolizantă a cărei activitate a fost de asemenea demonstrată în ţesutul placentar.

Transaminazele asigură în placentă formarea acizilor aminaţi. În placenta umană au fost decelate transaminaza glutamic-piruvică (TGP) şi transaminaza glutamic-oxalacetică (TGO) a căror activitate este la termen echivalentă cu cea din pancreas şi rinichi. În unele cazuri imaturitatea placentară se însoţeşte de o creştere a activităţii enzimatice. TGP este scăzută în placentele extrase prin cezariană.

Scanned with OKEN Scanner

Succindehidrogenaza cu rol important în ciclul Krebs se pune în evidență în porțiunea internă a stratului sincițial al vilozităților placentare. Activitatea enzimei scade după luna a IV-a de sarcină ; de asemenea este mai redusă față de normal în placentele supramaturate și în cele toxemice.

Monoaminooxidaza a fost decelată în vilozități și în membranele amniotice. O reacție granulară se observă perinuclear în citoplasma sincițiotrofoblastului și mai difuz în vasele aferente vilozitare [413]. Activitatea enzimei crește în cursul gestației mai ales în placenta maternă. Deoarece enzima catalizează desaminarea oxidativă a diferitelor amine simpatomimetice este posibil ca sub supravegherea sa să se facă schimbul unor substanțe vasoactive între mamă și făt.

Histaminaza, cu rol în desaminarea oxidativă a histaminei, este crescută în prima jumătate a sarcinii și diminuă către sfîrșitul acesteia. Unii autori au menționat scăderea activității histaminazei în placenta toxemică. Placenta ar fi sediul producerii acestui agent histaminolitic a cărui activitate pe gram de țesut placentar este de 10—15 ori mai mare față de cea dintr-un ml de ser sanguin de la gravidă, jucînd astfel un rol important în protecția organismului matern față de o hiperproducție de histamină.

Citocromoxidaza intervine în transportul de electroni din cadrul oxidațiilor biologice. Activitatea sa este mai crescută în placenta tînără față de cea adultă. Deoarece în toxemie s-a emis ipoteza unei disfuncții enzimatice a placentei, provocată de un debit circulator redus, s-au cercetat fenomenele respiratorii placentare ; unii autori nu au semnalat nici o diferență între activitatea citocromilor în placenta toxemică și cea normală, pe cînd alții au raportat scăderea acestei activități în toxemie.

Aldolaza a fost evidențiată de majoritatea autorilor în placenta normală, aceasta fiind considerată ca o sursă de enzimă pentru sîngele fetal.

Oxitocinaza placentară, localizată în sincițiotrofoblast [276] este scăzută în placentele din toxemie. Pare să existe o strînsă corelație între nivelul oxitocinazei serice și funcția placentară, scăderea enzimei în sînge indicînd o tulburare în activitatea placentei (senescență, supramaturație).

În ansamblu se remarcă diferențe histoenzimatice semnificative între zonele subcoriale și parabazale ale placentei, sugerînd rolul lor funcțional-metabolic distinct, corelat se pare cu presiunea parțială a O_2 și CO_2 și cu presiunea sîngelui în spațiul intervilos.

Astfel fosfataza alcalină legată de procesele de reabsorbție și transport, glucozo-6-fosfataza care intervine în glicogenoformare și glicogenoliză, monoaminooxidaza (MAO) cu acțiune în degradarea anumitor amine sînt mai active în trofoblastul subcorial, activitatea lor descrescînd spre zona parabazală. De asemenea thiamino-pyrofosfataza (TPP), localizată la nivelul endoteliului capilarelor vilozitare (36) arată, cu toată existența unui număr redus de capilare în această zonă, o activitate mai intensă. Toate acestea sugerează că cea mai mare parte a absorbției și transportului activ de substanțe se face în zona subcorială. În același timp activitatea 3-beta-hidroxisteroid-dehidrogenazei și cantitatea mai mare de lipide par să indice o sinteză steroidă mai crescută la acest nivel.

Scanned with OKEN Scanner

Adenozin-trifosfataza care este în raport cu producerea de energie şi succindehidrogenaza cu rol în metabolismul oxidativ sînt mai active în trofoblastul parabazal. Consumul mai mare de O_2 şi activitatea mai marcată a ATP-azei pledează pentru un metabolism mai ales aerob în zona parabazală a placentei. Grosimea medie mai redusă a trofoblastului şi numărul mai mic de celule Langhans par să indice o facilitare a schimburilor gazoase la acest nivel.

O activitate enzimatică scăzută se observă în citotrofoblastul nediferenţiat reprezentat prin celulele de origine, în mitoză, ale trofoblastului. În schimb citotrofoblastul matur, pînă la aspectele sale de fuziune sinciţială, manifestă o puternică activitate a enzimelor glicolitice şi a celor servind funcţiilor placentare specifice (glucozo-6-fosfataza, steroid-dehidrogenaza, aminopeptidaza, beta-galactozidaza). Activitatea acestor enzime şi mai ales a celor afectate funcţiilor placentare specifice, scade mult în sinciţiul cu alterări regresive, în care sînt deosebit de active glucozo-6-fosfatdehidrogenaza şi alfa-glucozo-fosfatdehidrogenaza. Sinciţiul degenerativ lipsit de orice capacitate funcţională este caracterizat numai prin prezenţa leucin-aminopeptidazei şi sulfatazei [213].

PARTICULARITĂŢILE FUNCŢIONALE ALE ORGANULUI PLACENTAR

Placenta îndeplineşte funcţii complexe, circulatorie, respiratorie, de schimburi metabolice, excretorie, de apărare, endocrină, funcţii care se răsfrîng nu numai asupra dezvoltării şi stării funcţional-nutritive a fătului, ci şi asupra organismului matern.

CIRCULAŢIA SANGUINĂ PLACENTARĂ

În placentă, structură în mare măsură vasculară, se distinge circulaţia feto-placentară şi circulaţia maternă interviloziţară care încep să se formeze din săptămîna a 3-a şi se definitivează în luna a V-a de gestaţie.

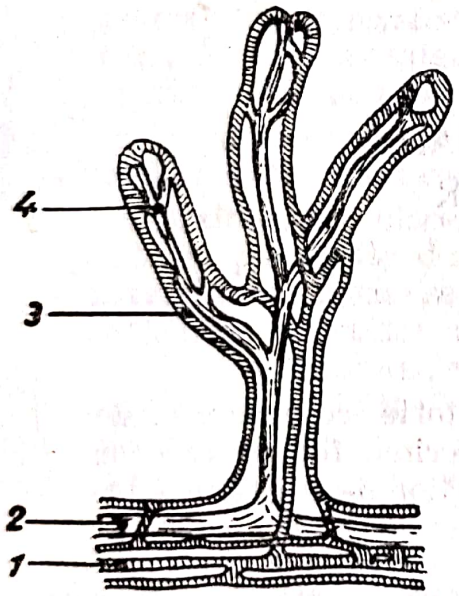
Scanned with OKEN Scanner

Circulaţia feto-placentară dependentă de arterele şi respectiv vena ombilicală este reprezentată în placentă prin circulaţia cotiledonară (vasele alanto-corio-vilozitare). Ea a fost studiată prin metode variate : preparate prin coroziune după injectarea de diverse substanţe, placentografii ş.a.

Circulaţia intervilozitară — circulaţia maternă placentară — derivă din arterele uterine, care pătrund în deciduă sub forma arteriolelor uterodeciduale, se continuă prin spaţiul intervilozitar şi este drenată de către venele uterodeciduale. Nu s-au evidenţiat pînă în prezent anastomoze între circulaţia maternă şi fetală a placentei.

Pentru o bună dezvoltare a placentei şi fătului este indispensabilă perfuzia spaţiilor interviloase de către o anumită cantitate de sînge matern, mai ales în cursul ultimului trimestru de sarcină în care variaţiile debitului sanguin matern sînt cele mai sensibile ; reducerea cronică a acestui debit antrenează hipotrofia fătului şi decesul perinatal.

Reţeaua capilară vilozitară este constituită din ramuri fine care provin, după sediul vilozităţilor, fie din trunchiurile vasculare vilozitare, fie din reţeaua paravasculară sau din arteriolele terminale (schema XII) ; ea este mai densă în vilozităţile parabazale faţă de cele subcoriale. Reţeaua paravasculară descrisă de Wilkin este formată din colateralele arteriolare care provin din trunchiul vilozitar principal, de gr. I şi care după un scurt traiect retrograd, îndreptat spre placa corială, ar comunica cu vena tronculară realizînd astfel un şunt arterio-venos. Capilarele vilozitare în număr de 5—10 pentru fiecare vilozitate sînt în general scurte şi relativ largi, asigurînd astfel menţinerea presiunii sanguine necesară întoarcerii venoase. În sarcina normală această reţea capilară se amplifică proporţional cu dezvoltarea vilozităţilor ; ea este mai extinsă în sarcina gemelară şi în hipoxia fetală şi se dezvoltă mai puţin în toxemie şi diabet.



Schema VII. *Vascularizaţia vilozitară : 1. Arteră; 2. Venă; 3. Capilar arterial; 4. Capilar venos.*

Unii autori au descris în stroma vilozitară şi vase limfatice care par să comunice cu trunchiuri limfatice mari din membrana corială.

Cordul fetal menţine un minut-volum de 125 cc/kg corp, trimiţînd sîngele la distanţă de 50 cm cu o presiune de cca 70 mm Hg. În cadrul sistemului circulator placentar datorită calibrului relativ mare, traiectului scurt şi particularităţilor structurale ale vaselor componente, presiunea din vena ombilicală scade doar la 50 % faţă de cea din arterele ombilicale. Fluxul sanguin placentar fetal este apreciat la 100—200 cc/minut, iar timpul circulator placentă-venă ombilicală-artere ombilicale la 12—30 secunde. Menţinerea circulaţiei placentare la aproape 2/3 din circulaţia totală feto-placentară este favorizată de irigaţia particulară a fătului în cadrul căreia sînge oxigenat primesc doar ficatul, extremitatea cefalică şi cordul.

Scanned with OKEN Scanner

Circulația feto-placentară venoasă, de întoarcere, este asigurată de o serie de factori : presiunea ridicată în venele ombilicale ; presiunea pozitivă exercitată asupra vilozităților coriale dinspre spațiile intervilozitare, presiune favorizată de contracțiile uterine ; existența unor structuri contractile intraplacentare și chiar intravilozitare ; prezența de valvule semilunare de-a lungul venei ombilicale, descrise de Kovacs, Stieve dar negate de alți autori ; aspirația toracică fetală prin mișcările respiratorii intrauterine ; ușoară rigiditate a cordonului ombilical datorită spiralării arterelor ombilicale în jurul venei, circulația venoasă făcîndu-se astfel printr-un tub rectiliniu sau ușor curbat, greu comprimabil. Reglarea circulației placentare s-ar face prin intervenția zonei reflexogene a inelului ombilical și a grupului de celule nervoase identificate de unii autori la nivelul inserției placentare a cordonului.

Circulația ombilicală poate fi modificată sub influența factorilor chimici (concentrația O_2 și CO_2 în sîngele fetal, *p*H-ul acestuia, diverse droguri). Astfel hipoxia fetală antrenează o diminuare a debitului sanguin ombilical prin creșterea rezistenței vasculare a placentei și mai ales a ficatului (administrarea de O_2 gravidei nu modifică rezistența vasculară a placentei și nici debitul ombilical). Hipercapnia și scăderea *pH*-ului sanguin fetal deprimă circulația ombilicală, ca și substanțele vasoconstrictoare. Compresiunea vaselor ombilicale constituie însă cauza cea mai frecventă și mai gravă a insuficienței debitului sanguin ombilical.

După expulzia fătului, circulația prin cordonul ombilical se menține o scurtă perioadă de timp asigurînd organismului fetal un supliment de cca 50—60 cc sînge placentar în primele 3—4 minute. Această transfuzie de sînge placentar către făt este accelerată și chiar completă într-un minut, dacă se administrează mamei ocitocice în prima jumătate de minut după expulzia fătului [400].

Prin arterele uterodeciduale sîngele matern este pompat în spațiul intervilozitar considerat ca un sistem capilar intervilos tridimensional, a cărui stabilitate este asigurată prin nenumărate suduri, coalescențe intervilozitare și între vilozități și septurile intercotiledonare. În spațiul intervilozitar sîngele matern are un circuit unic, o scurgere continuă și o presiune de 70—80 mm Hg, intrînd în contact cu întreaga suprafață a vilozităților ; el străbate repede zona bazală și ajunge în regiunea subcorială la nivelul căreia presiunea și viteza de înaintare scad, își schimbă direcția și este împins și aspirat apoi în sistemul venos. Aceste particularități ale circulației intervilozitare își găsesc expresie și în diferențele morfologice dintre capilarele vilozităților bazale și cele ale vilozităților subcoriale. Capilarele vilozităților parabazale sînt mai scurte și plexiforme ; ele vin în contact cu un curent sanguin rapid, bogat în O_2, la acest nivel avînd loc probabil transferul de O_2, CO_2 și electroliți. În zona subcorială capilarele sînt mai rare, cu aspect sinusoidal, adaptate unei circulații intervilozitare mai lente ; aici se efectuează probabil schimburile de substanțe nutritive, filtrația, secreția, procese care necesită un consum de energie.

Scanned with OKEN Scanner

Spațiul intervilos înregistrează o creștere globală a volumului său pe parcursul sarcinii ; în ultimele luni însă, mai ales după luna a VII-a, el suferă o reducere relativă, o îngustare, o restrîngere (capilarizarea secundară a placentei), mai pronunțată în sarcina normală și avînd ca rezultat îmbunătățirea condițiilor de hemodinamică (sîngele circulă mai rapid, iar fenomenele de stagnare se reduc sau dispar).

O diminuare a debitului sanguin matern al placentei (valoare normală 600 cc/minut), se observă la primipare și la gravidele peste 30 ani, ca și în cursul exercițiilor fizice (de unde efectul favorabil al repausului la pat în sarcinile cu suferință fetală) ; ortostatismul femeii gravide reduce debitul uterin cu cca 15% ca dealtfel și poziția de decubit dorsal. Decubitul lateral antrenează o hipotensiune arterială dar se pare fără scăderea debitului sanguin uterin, datorită decomprimării concomitente a venei cave inferioare.

Circulația sîngelui matern în placentă este favorizată de variațiile de tonus și de contracțiile miometrului în timpul cărora presiunea în spațiul intervilozitar crește de la 9,8 mm Hg la 32,2 mm Hg. La acestea se adaugă mișcările ritmice ale vilozităților coriale provocate de pulsațiile cordonului fetal, ca și aspirația exercitată de rețeaua venoasă uterodeciduală imediat după fiecare contracție uterină. În acest fel frecvența și amplitudinea contracțiilor uterine influențează aportul și mobilizarea sîngelui din spațiile intervilozitare.

Unii autori [327, 328] apreciază că contracțiile normale ale miometrului reduc sau chiar întrerup debitul matern placentar prin mecanisme asociate : comprimarea vaselor intramiometriale, comprimarea aortei și a iliacelor primitive, creșterea generală a tonusului vascular în urma hipersecreției medulosuprarenalei stimulată de durere și eventual de starea de șoc etc. ; în intervalul dintre două contracții mai puțin frecvente, debitul intervilozitar revine la normal.

După ruperea membranelor placentare se observă timp de 20′—40′ o scădere a debitului uterin chiar în absența contracțiilor, scădere la care fătul reacționează uneori prin mișcări violente și bradicardie.

Supradistensia uterului din sarcinile gemelare se însoțește de o diminuare a debitului uterin ; după expulzia primului gemen, retracția miometrului accentuează reducerea irigației uterine și micșorează aria de inserție a placentei, putînd să antreneze chiar decolarea acesteia ; așa s-ar explica hipoxia observată frecvent la cel de-al doilea gemen.

Cercetările cu izotopi radioactivi (Na^{24}) au relevat scăderea debitului intervilozitar în sarcina fiziologică la termen (cu pînă la 1/4 din valoarea sa normală) și mai ales în sarcina suprapurtată, în preeclampsie, sarcina gemelară, hidramnios etc. Dealtfel numeroși factori materni pot fi implicați în reducerea debitului sanguin uterin : diverse cardiopatii și anomalii ale vaselor mari, hipotensiunea primară sau secundară comprimării venei cave inferioare, stările de șoc (hemoragic, septicemic, emoțional), sindroamele vasculo-renale, infecțiile urinare, tumorile și malformațiile uterine, anomaliile de kinetică ale miometrului etc.

Scanned with OKEN Scanner

Se cunosc de asemenea o serie de agenți chimici avînd efecte similare . hipoxia maternă severă, hipocapnia extremă, anestezia generală și locală, diverse droguri hipotensoare, ocitocicele, creșterea *pH*-ului sanguin matern (prin hiperventilație sau injectarea de soluții bicarbonatate) ; nicotina are efect hipoglicemiant și vasoconstrictor.

PLACENTA, ORGAN DE RESPIRAȚIE PENTRU FĂT

Placenta îndeplinește pentru făt funcția din viața postnatală a plămînilor. Schimburile de gaze între sîngele matern și sîngele fetal se fac la nivelul placentei după aceleași legi ca și schimburile gazoase pulmonare, fără particularități specifice. Suprafața de schimb placentară crește treptat cu vîrsta sarcinii pînă în săptămîna a 36-a după care rămîne în limite aproximativ constante, ca urmare a degenerescenței fibrinoide parțiale a învelișului vilozitar.

Oxigenul străbate membrana placentară prin simpla difuziune în cantitate de cca 5 cc/minut și pe kg de greutate fetală pentru sarcina la termen. Concentrația scăzută a O_2 în sîngele fetal favorizează difuziunea acestui gaz din sîngele matern aflat în spațiul intervilozitar. Totodată capacitatea de oxigenare sîngelui matern este diferită față de cea a sîngelui fetal, astfel că la o presiune parțială a O_2 de 30 mm Hg, sîngele matern se saturează numai în proporție de 30% pe cînd cel fetal în procent de 60%. Această capacitate mărită de oxigenare este pusă pe seama concentrației crescute a hemoglobinei fetale (80,6% înainte de termen, 73,3% la termen) și a afinității sale sporite față de O_2. *p*H-ul sîngelui fetal influențează de asemenea saturația în O_2 : dacă la un *p*H de 7,40 sîngele se saturează în proporție de 50% în condițiile unei presiuni a O_2 de 19 mm Hg, pentru obținerea aceleiași saturații la *p*H-ul de 7,35 este necesară o presiune a O_2 de 24 mm Hg. În ultima parte a sarcinii *p*H-ul fetal crește influențînd astfel saturația în O_2 a sîngelui.

În ansamblu afinitatea sîngelui fetal pentru oxigen diminuă pe măsură ce sarcina progresează, transportul oxigenului în organismul fetal făcîndu-se în condițiile unei anoxemii progresive.

În timpul contracțiilor uterine din cursul unui travaliu normal, datorită activării circulației din spațiile intervilozitare se creează condiții mai optime de oxigenare a sîngelui fetal, în special în cazul gravidelor liniștite care respiră ritmic, normal. Astfel după Hasselhorst, oxigenul crește în vena ombilicală de la 3,53 volume % la 10,14 volume %, în timp ce CO_2 scade de la 44,84 volume % la 40,71 volume %. Pe măsura progresiunii travaliului însă, odată cu apariția contracțiilor subintrante, mai ales în cazul unor parturiente agitate cu respirație superficială sacadată, ca și în perioada de expulzie, transferul de gaze la nivelul pla-

Scanned with OKEN Scanner

centei este deficitar datorită reducerii O_2 în spaţiul intervilos al placentei şi fătul prezintă adeseori semne de suferinţă.

În sarcinile prelungite, în care suprafaţa de schimb placentară se reduce progresiv, transferul de oxigen scade şi mai mult şi nici chiar administrarea de oxigen gravidei nu satisface datoria de O_2 contractată de către făt.

Consumul de O_2 al placentei tinere la care predomină metabolismele intermediare este mai crescut faţă de cel al placentei la termen cînd pe primul plan se găsesc funcţiile de transfer.

CO_2 străbate membrana de schimb placentară prin simplă difuziune, presiunea sa parţială fiind mai ridicată în sîngele fetal faţă de cel matern. Coeficientul său de difuziune, mult mai crescut decît al O_2, permite efectuarea schimburilor chiar la diferenţe mici de presiune parţială (2—4% între sîngele arterelor şi cel al venei ombilicale).

PLACENTA, ORGAN AL SCHIMBURILOR METABOLICE

Schimburile transplacentare materno-fetale se fac prin mecanisme în general similare cu cele ale transferului de substanţe prin celelalte membrane biologice, ca membranele vasculare şi digestive :

a) Difuziunea simplă, fenomen pur fizic, tinde la egalarea concentraţiilor de o parte şi de alta a membranei placentare ; prin difuziune simplă trec apa, sodiul, majoritatea medicamentelor.

b) Difuziune prin intervenţia unui sistem molecular transportor care este capabil să se combine specific cu anumite molecule mai mici ; un asemenea transfer prin intermediul unor molecule purtătoare, considerat pur pasiv, pare să intervină la nivelul membranelor trofoblastului placentar.

c) Transferul activ şi difuziunea „facilitată“ stau la baza trecerii prin placentă a celor mai multe substanţe. Această membrană de schimb este dotată cu funcţii multiple active şi pasive, dependente de morfologia şi de bogatul echipament enzimatic al diferiţilor săi constituenţi. Activitatea metabolică intensă măsurată prin consumul de O_2 in vitro ca şi conţinutul crescut în fosfataze al sinciţiului în tot cursul sarcinii, indică existenţa la nivelul membranei placentare a unei activităţi de transport mai mult sau mai puţin intensă, alături de transferul simplu transcelular. În acelaşi timp, caracteristicile histochimice ale placentei, prezenţa vacuolelor lipidice şi cantitatea crescută de acid ribonucleic la nivelul sinciţiotrofoblastului pot fi o dovadă a sintezei locale de lipide (inclusiv a steroizilor sexuali placentari) şi proteine. În ansamblu placenta apare astfel ca un filtru care participă activ la transferul şi la sinteza elementelor necesare metabolismului şi creşterii fătului.

Scanned with OKEN Scanner

d) Sinciţiotrofoblastul tînăr are în acelaşi timp proprietăţi fagocitare care dispar repede în cursul gestaţiei ; la microscopul electronic s-au evidenţiat către suprafaţa sinciţiului numeroase formaţiuni veziculare, neregulate, interpretate ca rezultatul absorbţiei de plasmă maternă din camera interviloasă printr-un proces de pinocitoză (modalitate de transfer similară fagocitozei şi prin care par să fie transferate virusurile, substanţele imunologic active ş.a.).

e) Trecerea directă a diferiţilor produşi prin porii membranelor placentare, cu diametrul de cca 10 Å (prin care pot trece molecule cu greutate moleculară sub 100) şi prin soluţii de continuitate ale acestor membrane este de asemenea luată în considerare. Hematiile fătului par să ajungă în circulaţia maternă prin diapedeză ; în anumite stări patologice se admite şi posibilitatea trecerii elementelor figurate prin leziuni disruptive ale membranei placentare.

Prin transferul diverşilor produşi nutritivi din sîngele matern spre cel fetal, ca şi prin rolul activ al ţesutului placentar în metabolismul acestora, placenta asigură fătului aportul de substanţe nutritive.

Cercetări privind schimburile materno-fetale la om şi animale s-au făcut prin urmărirea trecerii prin placentă a moleculelor marcate cu izotopi radioactivi C^{14}, H^3, P^{32}, Fe^{59} determinîndu-se astfel coeficientul de transfer pentru un mare număr de substanţe : glucide, lipide, proteine, hormoni, agenţi farmacodinamici etc., administrate mamei.

Dacă difuziunea simplă este suficientă pentru a explica schimburile de gaze respiratorii, ea singură nu poate asigura pasajul transplacentar al unor produşi ca riboflavina, acidul folic, vitamina B_{12}, vitamina C, acizi aminaţi levogiri (l-histidina, l-leucina) ş.a., produşi care traversează placenta în sens mamă-făt împotriva unui gradient de concentraţie mai crescut în fluidele fetale decît în cele materne. Astfel raportul : val. % a aminoacizilor liberi în plasma fetală/val. % a aminoacizilor liberi în plasma maternă depăşeşte la om, pentru majoritatea aminoacizilor levogiri, cifra 2. Trebuie admis deci că cel puţin pentru aceste substanţe trecerea prin placentă este un proces activ reclamînd cheltuială de energie. Termenul de permeabilitate placentară este astfel tot mai mult înlocuit cu cel de transport placentar (difuziune facilitată şi transport activ), avîndu-se în vedere eventualitatea unei „digestii“ a anumitor produşi din sîngele matern în cursul traversării membranei placentare, cu degradarea unor molecule şi sinteza altora în funcţie de necesităţile metabolismului fetal.

Pentru aprecierea schimburilor materno-fetale s-a trecut la determinarea valorii clearance-ului pentru o substanţă dată (numărul de cc de sînge matern epuraţi de substanţa respectivă în fiecare minut la nivelul placentei), această valoare fiind mult mai semnificativă decît cea a coeficientului de transfer apreciat prin diferenţa de concentraţie a acelei substanţe în sîngele matern şi fetal, de o parte şi de alta a „barierei“ placentare. S-a propus chiar determinarea vitezei de dispariţie din sîngele matern a unui aminoacid marcat ca un test clinic de supraveghere a funcţiei placentare mai fidel decît dozarea hormonilor urinari.

Scanned with OKEN Scanner

Glucidele. Conținutul placentei în glicogen pare independent de metabolismul și valoarea glicemiei materne ; el nu este influențat prin perfuzia de glucoză la mamă. Glicogenul placentar apare astfel ca produs al metabolismului endogen placentar și nu ca un material în tranzit către făt. Glicogenul poate fi evidențiat în citotrofoblastul septurilor vilozitare, în celulele Langhans tinere și în celulele deciduale ale plăcii bazale, distribuție similară cu cea a fosfatazelor alcaline. Cercetări prin incubație in vitro după metoda Warburg au relevat diminuarea progresivă a glicolizei anaerobe a placentei în cursul sarcinii ; indiferent de vîrstă, placenta metabolizează in vitro glucoză și formează glicogen.

Glucoza din sîngele matern străbate rapid bariera placentară, se pare printr-un mecanism activ prin intervenția unui sistem de molecule transportoare de natură chimică necunoscută. În prima jumătate a sarcinii, prin funcția metabolică și capacitatea de a depozita hidrocarbonate, placenta intervine în reglarea glicemiei fetale ; această funcție se pierde ulterior, probabil în urma reducerii și dispariției glucozo-6-fosfatazei din structurile placentare.

Lipidele se evidențiază în placentă sub formă de grăsimi neutre și fosfolipide în special la nivelul sincițiotrofoblastului și în cantitate mai mică în celulele deciduale. Observațiile histochimice efectuate de Wislocki au sugerat că lipidele sinciților nu reprezintă substanțe în tranzit prin membranele placentare, ci un produs al metabolismului celular care conduce la sinteza steroizilor placentari.

Transferul de lipide prin placentă, un transfer activ, este foarte redus sau inexistent, așa cum o indică valoarea redusă a lipidelor totale și lipoproteinelor fetale (371 mg % și respectiv 147 mg %) față de cele din sîngele matern (1 104 mg % și respectiv 257 mg % — D. F. Browne). Ridicarea acestor valori la nou-născutul de cîteva zile (la 805 mg %, respectiv 217 mg %) în noile condiții de nutriție, sugerează dependența lipidelor și lipoproteinelor fătului de sinteza placentară și mai ales de cea hepatică. Dealtfel trecerea prin membrana placentară a alfa- și beta-lipoproteinelor apare practic imposibilă avînd în vedere greutatea lor moleculară foarte mare. Pe de altă parte, faptul că cea mai mare parte a grăsimilor neutre și a colesterolului este legată de fracțiunea beta, explică și dificultatea trecerii acestora prin placentă, țesuturile fetale în special ficatul și placenta fiind cele care asigură sinteza acizilor grași și a colesterolului din sîngele fătului.

Proteinele și substanțele azotate neproteice. Placenta nu pare să aibă un rol semnificativ în elaborarea proteinelor plasmatice fetale, sursa acestora fiind mai degrabă ficatul fătului sau mai ales în cazul globulinelor, organismul matern. Fătul este dealtfel incapabil să sintetizeze gama-globuline pînă în luna a III-a după naștere, el depinzînd de anticorpii proveniți de la mamă (și care străbat ușor placenta).

Procentul mai scăzut al globulinelor în sîngele fetal față de cel matern (3,06 g % față de 4,059 g %) s-ar datora unui transfer îngreunat de alfa- și mai ales beta-globuline (care au greutate moleculară foarte mare) și este compensat probabil prin nivelul mai crescut al albuminelor fetale.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetările mai recente indică posibilitatea transferului de albumine și globuline din sîngele matern spre cel fetal prin intermediul sinciţiotrofoblastului, probabil prin pinocitoză, cu descărcarea apoi a acestor substanţe în stroma vilozitară. Pe baza cercetărilor cu aminoacizi marcaţi, majoritatea autorilor consideră că aceştia străbat uşor şi rapid bariera placentară de la mamă la făt. În ansamblu, deşi permeabilă pentru aminoacizi şi gama-globuline, placenta opune o anumită rezistenţă faţă de trecerea celorlalte proteine plasmatice şi în special faţă de albumine.

Apa şi substanţele minerale străbat placenta în general printr-un mecanism biologic activ. Dealtfel trecerea apei de la mamă la făt nu ar putea fi explicată prin difuziune simplă, dată fiind izooncocitatea sîngelui fetal şi matern şi valoarea presiunii hidrostatice din capilarele placentei, superioară celei din spaţiul intervilos.

Natriul străbate placenta rapid şi în cantitate mare printr-un mecanism ipotetic în care trecerea sa ar fi proporţională cu diferenţa de concentraţie de o parte şi de alta a membranei placentare.

Faţă de Fe, placenta pare să exercite o funcţie analoagă cu cea a mucoasei digestive ; prin administrarea de Fe radioactiv la mamă s-a arătat că acesta traversează placenta sub formă de fier feric (beta-globulinat feric). Conţinutul în Fe al placentei umane creşte treptat, atingînd în luna a VII-a valori de 4,37 mg % pentru ca în placenta la termen să scadă la 2,55 mg % ; el poate fi evidenţiat în vecinătatea nucleilor sinciţiotrofoblastului şi între celulele citotrofoblastice.

Experimental s-a demonstrat că fosforul mineral trece cu uşurinţă bariera placentară, în timp ce fosforul marcat administrat sub formă de fosfolipide este oprit de placentele tinere care îl metabolizează pînă la etapa de glicerofosfaţi. Din moleculele mai simple probabil de fosfaţi filtrate la nivelul placentei, fătul îşi elaborează fosfolipidele proprii.

Calciul se găseşte în placentă sub formă de depozite situate la nivelul plăcii bazale, în stroma conjunctivă a plăcii coriale şi a trunchiurilor vilozitare. Depozite bogate de calciu se remarcă de asemenea la limita focarelor de degenerescenţă a placentei. Membrana placentară nu pare să opună decît o slabă rezistenţă trecerii calciului matern către făt ; experimental după injectare intravenoasă de calciu, nivelul placentar al acestuia creşte pentru scurt timp.

Fluorul traversează membrana placentară într-un mod asemănător cu cel al vitaminelor. Placenta pare să concentreze acest halogen în regiunea sa marginală, regularizînd astfel transferul către făt.

Cuprul creşte constant în cursul sarcinii, atît în serul matern cît şi în ficatul fetal ; modul său de transfer este necunoscut ca şi acela al magneziului care se acumulează de asemenea în ficatul fătului.

Iodul străbate bariera placentară cu multă uşurinţă şi rapiditate, aşa cum o ilustrează determinările cu I^{131}. Spre deosebire de hormonii tiroidieni care trec lent şi în cantitate foarte mică, iodul radioactiv traversează placenta cu uşurinţă putînd fi evidenţiat în tiroida fătului de şase săptămîni. Aceste observaţii indică evitarea tratamentului intempestiv cu

Scanned with OKEN Scanner

radioiod la femeia gravidă și totodată posibilitatea unui tratament profilactic prin hormoni tiroidieni (care străbat placenta în cantități mici dar dozabile) în cazurile susceptibile de a se naște copii hipotiroidieni. S-a stabilit de asemenea că hipertiroidia maternă poate antrena un transfer transplacentar semnificativ de hormoni tiroidieni la făt.

Vitaminele. Cea mai mare parte dintre vitaminele cunoscute se găsesc și în placentă. Vitamina *A*, prezentă în cantități mici, dă ca și steroizii o fluorescență particulară la nivelul vilozităților placentare. Localizarea vitaminelor *B*, *E*, *D* aflate de asemenea în cantitate mică nu este cunoscută. Vitamina *C* a putut fi evidențiată prin reacții histochimice la nivelul sincițiotrofoblastului și în stroma vilozitară.

Mecanismul de transfer transplacentar al vitaminelor este puțin cunoscut. Vitaminele hidrosolubile traversează ușor membrana placentară, vitamina B_1 și *C* acumulîndu-se apoi în cantitate mare în placentă.

Vitamina *A* nu pare să traverseze placenta în cantitate semnificativă ; carotenii o străbat în schimb ușor, fiind transformați apoi în vitamină *A* de către țesuturile fetale. Vitamina *D* sub formă hidrosolubilă trece destul de repede prin membrana placentară. În privința vitaminei *E*, deși transferul se face cu oarecare dificultate, creșterea concentrației sale în sîngele matern se însoțește de o modificare similară în sîngele fetal ; vitamina *E* se acumulează în țesutul placentar. După unii autori vitamina *K* traversează foarte greu bariera placentară ; sub formă hidrosolubilă (forma sintetică) trece însă foarte ușor.

Hormonii. Permeabilitatea placentei umane pentru hormoni este insuficient cunoscută, datorită dificultăților de explorare a acesteia „in utero" și pe de altă parte metodelor încă laborioase și prea puțin specifice de evidențiere și dozare a hormonilor.

În privința estrogenilor s-a semnalat existența unui paralelism între estrogenia maternă și fetală la fătul feminin de patru luni și jumătate ; permeabilitatea placentară pentru estrogeni pare mult mai sigură de la mamă la făt decît în sens invers ; este demonstrată capacitatea placentei de a sintetiza estrogeni și de a-i secreta către făt.

Trecerea progesteronei de la mamă la făt este după unii autori numai accidentală, anormală și s-ar produce mai ales în luna a VI-a—a VIII-a de sarcină, cînd examenul microscopic al mucoasei tubare, al endometrului și citologia vaginului fetal indică o influență luteală.

Datele experimentale indică existența unei permeabilități placentare pentru corticoizi ; administrarea de cortizon la șoricioaica gravidă antrenează involuția suprarenalelor feților. La om, hipertrofia suprarenalelor la nou-născuți pledează însă împotriva transferului placentar de corticoizi materni. În anumite stări patologice acest transfer pare totuși posibil (în eclampsie, diabet zaharat, izoimunizare anti-Rh).

În ce privește hormonii androgeni, tot experimental s-a arătat că administrarea propionatului de testosteron la șoricioaica gravidă determină tulburări în funcția hipofizei fetale, tulburări ce persistă mai multe luni după naștere, iar ovulația la femelele devenite adulte este absentă. În

Scanned with OKEN Scanner

patologia umană observaţiile clinice sugerează că un aport exogen excesiv de androgeni poate depăşi bariera placentară, virilizînd fătul feminin.

Prin administrarea de tiroxină marcată la gravide cu puţin înainte de naştere sau în cursul operaţiilor cezariene s-a observat că acest hormon traversează efectiv dar foarte încet placenta. Tiroxina pare capabilă să treacă atît de la mamă la făt (copiii născuţi cu tiroida atrofică au puţine simptome de cretinism la naştere), cît şi de la făt la mamă (la hipotiroidiene tulburările clinice se ameliorează în cursul gestaţiei).

Insulina, după opinia majorităţii cercetătorilor, nu traversează membrana placentară. Dubreuil a remarcat hipertrofia insulelor Langerhans la copii născuţi de mame diabetice ; este probabil că fătul exercită o acţiune indirectă asupra glicemiei materne, sustrăgînd o parte din glucoză.

Adrenalina administrată fătului străbate cu uşurinţă bariera placentară ; injectată în cordonul ombilical la animal, măreşte tensiunea arterială la mamă. Injectată mamei, adrenalina nu are efect asupra fătului datorită diluţiei în sîngele matern şi metabolizării sale la nivelul placentei.

Gonadotrofinele corionice sînt secretate către sîngele matern şi nu traversează placenta în sens mamă-făt. Dozarea lor în lichidul amniotic şi în serul obţinut din sîngele cordonului a dat rezultate contradictorii (concentraţii slabe şi variabile pentru unii, absente pentru alţii).

Experimental s-a arătat că ACTH-ul nu trece de la mamă la făt, fapt confirmat şi de observaţia că anencefalii fără hipofiză au corticosuprarenalele hipoplazice.

Hormonul tireotrop poate traversa placenta în sens mamă-făt numai la sfîrşitul gestaţiei, odată cu apariţia aspectelor de senescenţă sau a unor leziuni placentare.

Vasopresina, ocitocina, intermedina, glucagonul sînt hormoni al căror transfer placentar n-a putut fi evidenţiat nici clinic, nici experimental.

PLACENTA, ORGAN DE EXCREŢIE ŞI DETOXIFIERE

Cataboliţii rezultaţi din metabolismul fetal traversează placenta fiind apoi eliminaţi prin intermediul organismului matern. Ureea şi amoniacul trec astfel uşor prin membrana placentară în ambele sensuri ; creşterea ureei la mamă antrenează concomitent şi rapid o sporire a concentraţiei ureei fetale. Unii autori [258] atribuie placentei şi o funcţie ureogenetică asemănătoare cu cea a ficatului (cu convertirea argininei în ornitină şi uree).

Creatinina şi indicanul se găsesc în circulaţia fetală într-o concentraţie uşor sporită comparativ cu cea din circulaţia maternă, dar ele traversează cu uşurinţă membrana placentară. În sens invers, injectarea de

Scanned with OKEN Scanner

creatinină în circulaţia maternă provoacă o creştere rapidă a acestei substanţe în sîngele fetal.

Funcţia de detoxifiere a placentei se manifestă prin glicuronoconjugarea substanţelor toxice, funcţie de asemenea asemănătoare cu cea a ficatului.

PLACENTA, ORGAN DE APĂRARE

Placenta reprezintă un filtru care supraveghează trecerea agenţilor patogeni biotici (microbi, virusuri), a toxinelor şi a anticorpilor de la mamă la făt. În acelaşi timp ca răspuns la acţiunea antigenilor, aici iau naştere anticorpi de origine placentară. Placenta joacă de asemenea un rol important în apariţia sindroamelor hemolitice la făt şi nou născut.

Infectarea intrauterină a fătului este consecinţa trecerii prin membrana placentară a microorganismelor prezente în sîngele matern sau urmarea infecţiilor amniotice survenite cel mai adesea după ruptura membranelor şi secundare unor vaginite sau endometrite. Contaminarea fătului care are o receptivitate particulară faţă de agenţii infecţioşi se poate face astfel pe cale sanguină (a sîngelui fetal), transcutanată, respiratorie sau digestivă.

La om pasajul transplacentar este demonstrat pentru unele microorganisme (pneumococ, bacil cărbunos, bacil Koch, spirocheta pallida, listeria) prin prezenţa de leziuni placentare, fetale şi evidenţierea germenilor la acest nivel, iar pentru altele apare ca foarte probabil (streptococ, salmonelă, vibrion holeric, brucelă, leptospire, virusul rubeolei, rujeolei, varicelei, poliomielitei, encefalitei letargice, toxoplasme, plasmodium malariae). Streptococul, gonococul, virusul herpetic ş.a. afectează fătul pe căi nu întotdeauna precizate, posibil extraplacentare.

Trecerea prin placentă a microorganismelor este condiţionată de o serie de factori, ca prezenţa de anticorpi şi elemente fagocitare în sîngele matern din camera interviloasă, existenţa unor leziuni vilozitare, capacitatea invazivă a agenţilor patogeni, vîrsta placentei, contracţiile uterine din cursul travaliului etc. După opinia unor autori placenta constituie o barieră anatomică reală care nu poate fi depăşită decît în cazul prezenţei unor microleziuni ale epiteliului vilozitar sau a unor microinfarcte prin emboli bacterieni. Se pare însă că majoritatea agenţilor infecţioşi posedă în grade variate capacitatea de a traversa membrana placentară graţie activităţii lor enzimatice şi citolitice prin care antrenează alterarea epiteliului vilozitar. Pînă în prezent se cunosc prea puţine date în privinţa dependenţei permeabilităţii placentare pentru microorganisme de vîrsta sarcinii ; se ştie astfel că transmiterea sifilisului de la mamă la făt nu este posibilă decît după luna a IV-a, probabil după întreruperea continuităţii stratului protector al celulelor Langhans.

Scanned with OKEN Scanner

Calea de acces a toxoplasmei către făt este placenta la nivelul căreia s-au descris leziuni caracteristice, deşi parazitul n-a putut fi evidenţiat decît rareori. Trecerea prin placentă este teoretic posibilă şi pentru larvele unor viermi care se găsesc uneori în sîngele matern ; infecţia transplacentară a fătului cu larve de schistosoma şi ankilostoma este de-altfel admisă atît la animale cît şi la om.

Transferul pasiv de anticorpi circulanţi de la mamă la făt prin intermediul placentei asigură rezistenţa particulară (imunitatea pasivă) a nounăscutului şi sugarului faţă de anumiţi agenţi infecţioşi. S-a observat că unii anticorpi (exemplu în infecţia poliomielitică) se găsesc în sîngele fetal şi matern în concentraţii egale, în timp ce alţii, prezenţi în cantitate mare la mamă lipsesc în sîngele fătului ; faptul a fost explicat prin unele proprietăţi fizice ale anticorpilor şi în special prin greutatea moleculară diferită care le permite sau nu trecerea prin membrana placentară. Se admite astfel că pot traversa placenta numai globulinele gama-C, în timp ce fracţiunile gama-M şi gama-A nu pot trece. Valoarea transferului de anticorpi prin placentă variază în cursul sarcinii, crescînd în general spre sfîrşitul acesteia ; anticorpii transferaţi sînt utilizaţi sau metabolizaţi în primele luni ale perioadei postnatale.

Cercetările recente au relevat că încă din viaţa intrauterină fătul începe sinteza de imunoglobuline proprii care în a 20-a săptămînă de sarcină îi conferă deja o „personalitate imunologică", făcîndu-l apt să răspundă specific unei solicitări antigenice. În acest sens s-a evidenţiat o strînsă corelaţie între dezvoltarea organelor limfoide fetale şi a plasmocitelor şi capacitatea de răspuns imunologic.

Datorită permeabilităţii sale placenta oferă unor substanţe exogene ajunse în sîngele matern, ca medicamente, narcotice, alcool, nicotină sau alte droguri, posibilitatea trecerii de la mamă la făt cu consecinţe imprevizibile asupra dezvoltării fătului. Acest fapt impune renunţarea sau limitarea la maximum a terapiei medicamentoase în cursul graviditătii.

Investigaţii sistematice au relevat capacitatea ţesutului placentar de a interveni în metabolizarea medicamentelor prin intensificarea unor reacţii de transfer de electroni în care componenţi străini sînt utilizaţi ca acceptori [205, 320]. După ipoteza lui Dixon şi Willson [97], placenta completează intervenţia ficatului fetal în dezvoltare, în metabolizarea medicamentelor. Acest rol al placentei a fost amplificat prin observaţiile privind reducerea în sarcină a metabolizării anumitor substanţe medicamentoase de către ficatul matern la jumătate faţă de valoarea normală [79].

Separarea completă a circulaţiei materne şi fetale în cadrul placentei, este privită ca un factor de protecţie imunologică deosebit de important pentru mamă şi făt, personalităţi genetice diferite. Experimental pe iepuri s-a arătat că feţii puşi în parabioză directă cu mama la sfîrşitul sarcinii, prin implantarea pediculului omental matern sub tegumentul fătului, sucombă la 70—80 ore postoperator, printr-un mecanism similar cu cel dintr-o rejecţie acută de grefă (în aceste cazuri o circulaţie funcţională

Scanned with OKEN Scanner

se instalase deja la 48 ore după intervenție). Legătura materno-fetală prin intermediul circulației placentare apare, din rațiuni imunologice, ca indispensabilă pentru evoluția fiziologică a sarcinii [354].

Cu toată cooperarea permanentă între componentele joncțiunii coriodeciduale, acestea rămîn două structuri anatomice diferite, celulele materne (deciduale) imunologic componente putînd interacționa cu cele fetale străine genetic. Deși un schimb continuu dar minim de celule are loc între mamă și făt în sarcina normală, separarea virtuală completă a circulației materno-fetale trebuie privită ca un factor cu semnificație imunologic protectoare. Alături de această separare anatomică a sistemului circulator, antigenitatea scăzută a trofoblastului și producerea continuă de antigeni pare să inducă toleranța imunologică și să permită unității feto-placentare să supraviețuiască fără a provoca rejecția obișnuită a grefei din partea mamei. Oricum, protecția imunologică oferită de placentă fătului și mamei nu este absolută, placenta fiind neîndoielnic permeabilă pentru anumite antigene (eritrocite, leucocite, trombocite, proteine serice) ; hematii fetale sînt astfel decelate în sîngele mamei atît la începutul cît și la sfîrșitul sarcinii, după cum trecerea unui număr mic de eritrocite, leucocite, trombocite materne în circulația fetală (printr-un mecanism necunoscut) este de asemenea semnalată (și considerată ca fiziologică) [18, 41, 75, 89, 90, 98].

Toleranța imunologică a mamei, indusă de starea de sarcină, se exercită specific și exclusiv în favoarea fătului sarcinii respective și se apreciază că ar dispare în următoarele cîteva zile după naștere. Această toleranță imunologică este favorizată de către excesul de cortizon matern, de straturile fibrinoide interpuse între structurile placentare fetale și cele materne, de stratul de sialomucină al trofoblastului și de trecerea continuă a unor celule fetale și mai ales placentare în sistemul venos al mamei ; toleranța imunologică a fătului de către mamă ar fi astfel facilitată de o producere prealabilă gradată de anticorpi față de antigenii grefonului [83].

Toleranța imunologică a mamei poate fi uneori depășită instalîndu-se incompatibilități sanguine mamă-făt în sistemul ABO sau incompatibilități Rh ; de asemenea, anticorpii antiovulari ar putea fi responsabili de nidări abortive și nașteri premature (mai ales pentru fețI de sex masculin).

ESTE PLACENTA UN AGRESOR MATERN ?

Neutralitatea antigenică a placentei este combătută de unii cercetători care pe baze experimentale susțin caracterul antigenic al acestui organ atît la nivelul suprafeței sale deciduale cît și vilozitare [224, 229].

Scanned with OKEN Scanner

La toate gravidele sănătoase s-au evidenţiat anticorpi antiplacentari al căror titru creşte în toxicoză ; transferul fetomatern de antigeni placentari, demonstrat de numeroşi autori este considerat a fi cauza anticorpogenezei.

FUNCŢIA ENDOCRINĂ A PLACENTEI

În cadrul unităţii endocrine feto-placentare [94] fătul şi placenta se completează intricîndu-şi acţiunea în reacţiile de biogeneză steroidă din timpul sarcinii.

Luate separat, nici placenta nici fătul nu dispun de un echipament enzimatic complet necesar formării hormonilor activi ; ambele sînt lipsite de capacitatea sintezei directe a estrogenilor şi progesteronului pornind de la acetat.

Datorită conţinutului enzimatic diferit şi adesea complementar, fătul şi placenta se completează reciproc în variatele secvenţe ale biosintezei estrogenilor, progesteronului, corticoizilor, în metabolizarea, conjugarea şi deconjugarea diferiţilor hormoni ; fătul conjugă predominant estrogenii prin sulfurare, iar placenta separă aceşti compuşi în timpul transferului la mamă.

Pregnenolonul şi progesteronul produşi de către placentă sînt trecuţi în circulaţia fetală unde are loc conversiunea spre produşi de tipul dehidroepiandrosteron-sulfatului şi 16-hidroxiandrosteron-sulfatului, hidroxilarea lor spre metaboliţi activi ca şi reducerea şi conjugarea către metaboliţi inactivi. La rîndul lor dehidroepiandrosteronsulfatul şi 16-hidroxiandrosteronsulfatul, produşi în cea mai mare parte de către făt şi în mai mică măsură de către organismul matern, sînt aduşi în placentă, convertiţi în estrogeni şi trecuţi apoi atît către mamă cît şi către făt.

Placenta apare astfel ca o voluminoasă „glandă endocrină", sediul biogenezei hormonilor peptidici şi steroizi. De la nidarea sa în endometru, la 5—6 zile după fecundaţie, trofoblastul sintetizează gonadotrofina corionică, un hormon care a fost izolat în stare pură sub forma unei glicoproteine cu greutate moleculară 30 000. 1 mg din această substanţă prezintă o activitate apreciată la 10 000—15 000 U.I. Gonadotrofina corionică are rolul de a menţine corpul galben ciclic şi de a-l transforma în corp galben gestativ. Este detectabilă în urină şi ser la o săptămînă după fecundaţie, apoi concentraţia sa creşte rapid atingînd maximum la 50—70 zile de la începutul sarcinii (cu valori între 50 000—150 000 U.I./l) ; concentraţia diminuă apoi repede şi după 120 zile se stabilizează la 3 000—4 000 U.I. în urina de 24 ore.

Scanned with OKEN Scanner

S-a relevat că gonadotrofinele corionice (HCG) sînt sintetizate de către celulele citotrofoblastice şi secretate de sinciţiotrofoblast, expresia finală a dezvoltării morfofuncţionale a citotrofoblastului.

Din luna a II-a de sarcină placenta devine sediul principal al producerii hormonilor steroizi. Conceptul de unitate endocrină feto-placentară a rezultat din multiplele observaţii care au sugerat că linia metabolismului steroid specific pare să fie iniţiată în ţesuturile fetale, continuată în placentă şi completată probabil apoi în compartimentul fetal sau matern.

Placenta rămîne însă funcţional o „glandă" incompletă, incapabilă să realizeze ca ovarul sinteza precursorilor progesteronului şi estrogenilor.

Estrogenii contribuie la modificările mucoasei uterine asupra căreia va acţiona apoi progesteronul pentru a o transforma în deciduă şi favorizează migrarea oului. Estrogenii cresc progresiv în cursul sarcinii menţinînd corpul galben gravidic, troficitatea vilozităţilor coriale şi în interacţiune cu progesteronul influenţează distensia şi mobilitatea uterului. Creşterea exagerată a foliculinei în momentul nidaţiei poate provoca hemoragii la nivelul lacurilor sanguine deciduale.

Lee şi Vood evidenţiază în 1970 fracţiunea estrogenică 15-alfa-OH-estriol pe care o denumeşte estetrol şi al cărei metabolism pare să fie condiţionat de către făt. Estetrolul poate fi găsit în plasma şi urina femeii gravide mai ales după 30 săptămîmi de gestaţie. Studiul său este de mare interes în explorarea hormonală a unităţii feto-placentare. Într-adevăr eliminările urinare ale estriolului, raportul estriol-estronă-estradiol şi compararea acestuia cu valorile estetroluriei permit o conturare destul de clară a funcţionalităţii unităţii feto-placentare. În ultimul timp se acordă o atenţie deosebită concentraţiei estrogenilor în lichidul amniotic, cu deosebire în izoimunizările cu titru mare de anticorpi.

Estrogenii din sarcină provin din surse variate : sinteză în corpul galben pornind de la acetat, sinteză în foliculii şi stroma ovariană, dar mai ales sinteză din precursori la nivelul placentei.

Producerea estrogenilor de către ţesuturile neendocrine materne sau de ţesuturile fetale are în sarcină importanţă secundară.

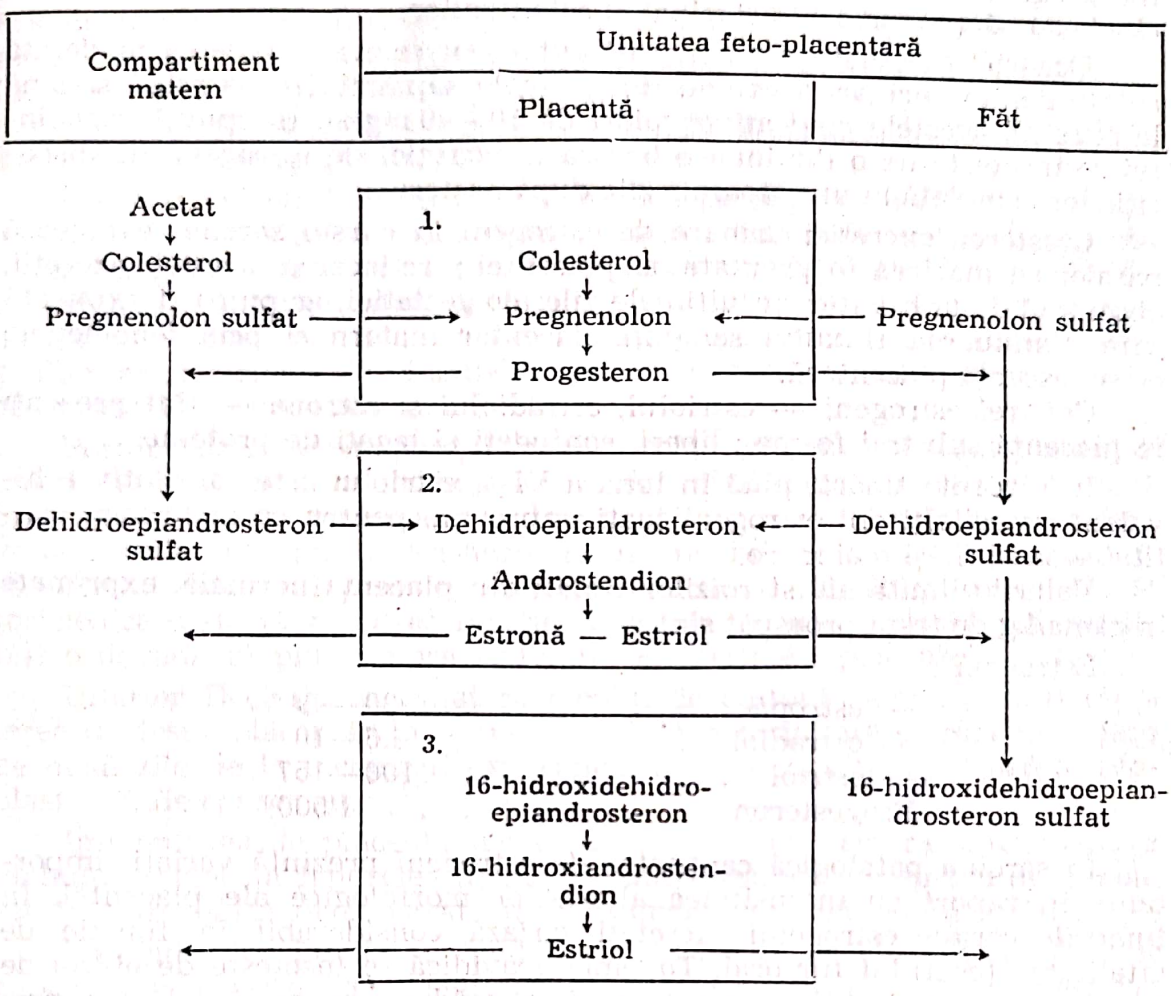
Formarea estrogenilor este dependentă de contribuţia în precursori a fătului, contribuţie care creşte treptat pe măsura progresiunii sarcinii [264]. Este bine demonstrată pe de o parte incapacitatea placentei de a sintetiza estrogeni din acetat şi de a converti pregnenolonul sau progesteronul în estrogeni, iar pe de altă parte transformarea de către placentă in vitro, prin perfuzie şi in vivo a dehidroepiandrosteronsulfatului în estronă şi estradiol şi a 16-hidroxidehidroepiandrosteronsulfatului în estriol.

Pregnenolonul şi pregnenolonsulfatul sînt supuşi unor reacţii de hidroxilare în diverse ţesuturi fetale, în special în suprarenală. 17-alfa-hidroxipregnenolonul format astfel din pregnenolon este convertit apoi pe scară mare de către structurile fătului în dehidroepiandrosteron, cel mai important precursor al estrogenilor şi cantitativ principalul steroid format de către fătul uman. Producerea unor astfel de reacţii în placentă este foarte limitată sau mai degrabă absentă. Precursorii amintiţi sînt

Scanned with OKEN Scanner

prezenţi în sîngele fetal în concentraţie mare şi cu diferenţe semnificative între artera şi venele ombilicale.

Căile principale de biosinteză endocrină în compartimentul matern şi feto-placentar (după Ryan 1969)



Metabolismul estrogenilor are loc extensiv în organismul fetal şi matern prin hidroxilare şi conjugare. Fiind un produs al ţesuturilor fetale, concentraţia estrogenilor variază cu starea fătului şi poate reprezenta un element fidel în controlul endocrin al sarcinii. Nivelul estrogenilor activi biologic este dependent, cel puţin în sarcina umană, numai de biosinteza lor din precursori fetali şi de metabolizarea secundară spre produşi inactivi sau poate spre metaboliţi cu acţiune inversă (inhibitori). Estrogenii urinari scad după eliminarea fătului, după moartea acestuia, în suferinţele fetale sau în cazul feţilor anencefali.

Placenta nu conţine desmolază sau conţine cantităţi infime [396], din această cauză fiind incapabilă să sintetizeze singură estrogeni. Ţesutul placentar posedă în schimb o intensă activitate a sistemului de aromatizare pentru convertirea androstendionei în estronă [341].

Scanned with OKEN Scanner

Fătul și placenta sînt elemente componente ale unității feto-placentare cu posibilități incomplete de sinteză sterolică ; placenta nu sintetizează cu adevărat hormoni steroizi, ci prelucrează, transformă precursori ai acestora. Sulfatul de dehidroepiandrosteron, provenit din transformarea pregnenolonului la nivelul corticosuprarenalei fetale reprezintă principala sursă, precursorul principal al estrogenilor.

Dozările efectuate de numeroși autori au relevat creșterea moderată a estrogenilor urinari începînd din primele săptămîni de sarcină și pînă la sfîrșitul acesteia cînd ating valori de 10—40 mg/zi. Începutul travaliului se însoțește de o diminuare bruscă a excreției de estrogeni, cu dispariția lor completă în următoarele zile după naștere.

Creșterea excreției urinare de estrogeni în cursul sarcinii evoluează paralel cu mărirea în greutate a placentei ; reducerea acestei excreții, observată de unii autori în ultimele zile ale gestației, ar putea fi explicată prin diminuarea fluxului sanguin placentar matern și prin fenomenele de senescență placentară.

Cei trei estrogeni — estriolul, estradiolul și estrona — sînt prezenți în placentă sub trei forme : liberi, conjugați și legați de proteine.

În placenta tînără, pînă în luna a VI-a, estriolul este cantitativ echivalent cu ceilalți doi estrogeni luați împreună, pentru ca la termen cantitatea sa să fie și mai mare.

Valorile limită ale steroizilor izolați din placenta normală, exprimate în gama/kg de țesut proaspăt sînt :

Estrogeni :

— estronă	30—49
— estradiol	4,6—10
— estriol	100—157
Progesteron	1 500

În sarcina patologică cantitatea de estrogeni prezintă variații importante în raport cu intensitatea alterărilor morfologice ale placentei. În tumorile coriale estrogenii excretați variază considerabil în funcție de vitalitatea țesutului tumoral. Toxemia gravidică se însoțește de obicei de scăderea excreției urinare a estrogenilor, scădere proporțională cu amploarea leziunilor placentei ; s-au notat însă și cazuri în care estrogenii erau crescuți. Dacă pentru mamă nu se poate stabili nici o corelație între nivelul excreției estrogenilor și gravitatea disgravidiei, pentru făt valorile mici implică o suferință datorată hipofuncției organului placentar ; administrarea de estrogeni în asemenea împrejurări apare ca justificată.

Ten Berge apreciază că valorile estrioluriei sub 10 000 gama/24 ore exprimă un risc real pentru făt, iar Wilkin studiind 60 placente subliniază corelația dintre nivelul estrioluriei și leziunilor macro- și microscopice a e placentei.

Placenta umană posedă structuri celulare al căror aspect sugerează existența unei activități endocrine. Sincițiotrofoblastul conține în tot cursul sarcinii numeroase mitocondri, sediul proceselor de oxido-reducere celulară. Conținutul bogat al mitocondriilor în riboflavină, succinoxidaze,

citocromoxidaze ş.a. indică importanţa sinciţiului în metabolismul celular şi posibil şi în sinteza estrogenilor.

Lanz (în 1915) a încercat pentru prima oară să cultive ţesut placentar ; ceva mai tîrziu Lewis şi Neuweiler obţin primele culturi in vitro de placentă umană, culturi populate însă de un număr mare de fibroblaşti. Friedheim (în 1929), utilizînd pentru cultură vilozităţi coriale dintr-o sarcină de 5 săptămîni, ajunge la concluzia că sinciţiul derivă din celulele Langhans a căror vitalitate in vitro este cu atît mai mare cu cît placenta este mai tînără. Observaţiile sale au fost confirmate ulterior de către Saunicandro şi Sengupta (în 1934).

Placenta cultivată in vitro după tehnici cu tuburi rulante secretă gonadotrofine corionice. Sursa acestor secreţii hormonale o reprezintă celulele Langhans care apar integre la examenul histologic. Încercarea de a evidenţia substanţe estrogenice sau progestative în mediul de cultură nu a dat rezultate pozitive, ceea ce a dus la presupunerea că sursa estrogenilor ar fi elementele sinciţiale, elemente care nu au fost niciodată observate în culturile realizate.

Pornind de la aceste date, Snoeck şi colab. au cultivat ţesut placentar uman prelevat în ultimele luni de sarcină cînd concentraţia estrogenică sanguină şi urinară sînt maxime. În cazurile în care în cultură s-au dezvoltat celule sinciţiale quasi-normale, în mediul de cultură au putut fi identificaţi estrogeni prin injectarea subcutanată de lichid de mediu la şoricioaica castrată şi citirea reacţiei vaginale. Aceste cercetări au constituit o dovadă în plus asupra activităţii endocrine a placentei.

Ulterior Declerck a arătat că mediul de cultură care a permis creşterea de ţesut placentar la termen prezintă o activitate estrogenică timp de nouă zile de la începutul experimentului cu condiţia ca sinciţiotrofoblastul să fie conservat.

Implantarea de placentă umană la termen în camera anterioară a globului ocular la iepurele castrat produce asupra receptorului sexual efecte estrogenice demonstrate prin examen histologic şi biologic.

La rîndul lor Lovitz şi Coudon demonstrează cu ajutorul perfuziilor capacitatea placentei de a sintetiza şi secreta estrogeni. Ei au perfuzat cotiledoane izolate cu plasmă umană conţinînd acetat marcat prin carbon radioactiv şi au identificat apoi în perfuzat estradiol şi estronă radioactive.

Primele cercetări calitative privind identificarea estrogenilor placentari au fost posibile după descoperirea testului de keratinizare vaginală la şoricioaica castrată, de către Allen şi Doisy (în 1923). Graţie acestor observaţii preliminare în cadrul cărora estrogenii au fost exprimaţi global în unităţi arbitrare, s-au putut pune la punct o serie de metode fizico-chimice care au permis identificarea estrogenilor placentari. Browne (în 1931) identifică astfel estrona, Doisy (în 1938) estriolul, iar Huffman (în 1940) descoperă estradiolul.

Odată determinată natura substanţelor şi definită unitatea internaţională de activitate estrogenică, a fost posibilă confruntarea rezultatelor obţinute de diferiţii cercetători. Activitatea estrogenică a extractelor pla-

Scanned with OKEN Scanner

centare totale, exprimată în unităţi internaţionale/kg de organ proaspăt este astfel evaluată de unii autori :

	Vîrsta placentelor	Numărul	Estrogenii liberi	Estrogenii conjugaţi	Total
Straink şi Muhlbook (în 1948)	8 luni 9 luni	1 5	2000 100—3750	750 150—600	2750 1250—3875
Lelong, Vandei, Borniche (în 1951)	9 luni	7	media : 735	media : 335	media : 1070

Tehnici perfecţionate fizico-chimice de extragere, purificare şi fracţionare (cromatografia de absorbţie pe coloană, cromatografia de poziţie pe hîrtie sau pe coloană, dispersia prin contra-curent) au permis izolarea celor trei estrogeni placentari într-o stare de puritate aşa de ridicată încît s-au putut utiliza metode noi de dozaj ca fluorimetria, coloraţia Kober ş.a. care realizează simultan identificarea şi dozarea unor cantităţi foarte mici — 10—50 gama — de estrogeni.

Investigaţii complexe au relevat că :

— cei trei estrogeni se găsesc în placentă sub formă liberă, conjugată şi legaţi de proteine ;

— în placenta tînără de 5—6 luni cantitatea de estradiol este legată sensibil de cantitatea celorlalţi doi estrogeni ; în placenta la termen estradiolul este proporţional şi mai mult crescut ;

— indiferent de vîrsta sarcinii, placenta conţine mai ales estrogeni liberi ;

— variaţiile cantitative individuale ale estrogenilor placentari sînt considerabile fără a se putea însă preciza dacă acest fenomen este fiziologic sau datorat unor tehnici imperfecte.

A fost sugerată de unii autori şi originea posibil fetală — hepatică sau suprarenală — a estrogenilor, cel puţin pentru o perioadă a sarcinii şi mai ales pentru sfîrşitul acesteia. Diczfalusy aduce cîteva date comparative prin dozarea chimică a conţinutului în estrogeni al placentei, al lichidului amniotic şi ficatului fetal între luna a V-a—aVI-a de gestaţie. Din observaţiile sale rezultă că estrogenii conjugaţi — forma de stocaj — se găsesc în cantitate mult mai mare la nivelul ficatului decît în placentă. Estrogenii liberi însă, forma sub care sînt sintetizaţi, sînt prezenţi într-o proporţie considerabil sporită în placentă. Aceste dozaje demonstrează că originea fetală a estrogenilor este puţin probabilă.

Placenta apare ca singura structură a cărei evoluţie macroscopică, histologică, histochimică şi histoenzimatică variază în raport cu impreg-

narea estrogenică a femeii însărcinate, atribuindu-i-se astfel rolul esențial în producerea estrogenilor din graviditate. Suprimarea sa funcțională, brutală sau lentă, se însoțește întotdeauna de anularea stării endocrine proprii gestației.

Progesteronul este produs de corpul galben de sarcină și de către placentă mai ales începînd din perioada mijlocie a sarcinii, cînd corpul galben regresează și pînă la sfîrșitul gestației. În corpul galben se realizează o biosinteză de novo a progesteronului pornind de la acetat ; a fost sugerată de asemenea și utilizarea colesterolului sanguin ca un precursor.

Deși placenta umană este capabilă să sintetizeze progesteron din acetatul de colesterol [396], aceasta pare să se realizeze însă într-o proporție mult prea redusă față de necesitățile din sarcină ; s-a demonstrat că la nivel placentar colesterolul sanguin și pregnenolonsulfatul sînt precursori utilizați pentru producerea rapidă și în cantitate mare a progesteronului.

Observațiile recente sugerează că principalul precursor al cantității mari de steroizi elaborați de către unitatea feto-placentară, începînd din perioada mijlocie a sarcinii și pînă la termen este colesterolul matern, pe care placenta îl convertește în pregnenolon și progesteron ; sinteza fetală pe această cale apare ca foarte limitată. Placenta conține 3-betahidroxisteroiddehidrogenază activă care convertește pregnenolonul în progesteron.

Menținerea în limite normale a concentrației progesteronului în sîngele matern și după decesul fătului, sugerează că contribuția acestuia în precursori (pregnenolonsulfat și colesterol) nu este necesară. Progesteronul apare astfel ca produsul unei funcții fundamentale materno-placentare.

Pregnenolonul ca și alți steroizi nesaturați sînt sulfatați la nivelul diferitelor țesuturi fetale (nu însă și de placentă), produșii rezultați fiind apoi hidrolizați de către placentă (dar nu și de țesuturile fetale). Placenta convertește rapid și în cantitate mare pregnenolonul și steroizii nesaturați similari în cetosteroizi de tipul progesteronului ; această reacție se produce în organismul fetal într-o măsură foarte limitată.

Metabolismul placentar al progesteronului este limitat la formarea unor cantități mici de 6-beta-hidroxiprogesteron și 20-alfa-dihidroprogesteron. Placenta convertește însă în același timp 20-alfa-dihidroprogesteronul (unul din produșii majori ai metabolismului fetal al progesteronului) în progesteron.

Dealtfel originea placentară a progesteronului a fost sugerată de o serie de observații biologice, biochimice și prin metoda culturilor de țesut placentar. Excreția urinară de pregnandiol, metabolit principal al progesteronului, crește la femeia însărcinată, de la începutul sarcinii — 5—10 mg/24 ore — pînă la sfîrșitul gestației — 105 mg/24 ore [65]. Aceasta constituie pentru unii autori o probă indirectă a secreției progesteronului de către placentă, deși este practic imposibil a deduce locul producerii unui hormon după excreția metabolitului său. După unele aprecieri cli-

Scanned with OKEN Scanner

nice ar fi necesare 200 mg progesteron pentru a substitui producția zilnică a acestui hormon la termen.

La femeia gravidă ovarectomizată la începutul sarcinii, excreția urinară a pregnandiolului continuă să crească, ceea ce exclude ovarele materne ca sursă principală a progesteronului în cursul gestației. De asemenea, în sarcinile complicate cu boală Addison, pregnandiolul se elimină în cantitate normală indicînd astfel că nici suprarenalele materne nu sînt sediul principal de producere a progesteronului.

Disocierile feto-placentare experimentale realizate de Courrier și Gros la șobolan, ca și observațiile din intervențiile chirurgicale în doi timpi pentru sarcini abdominale cu evoluție pînă la termen, în care placenta a fost lăsată pe loc după îndepărtarea fătului, au demonstrat că fătul nu este o sursă principală de progesteron.

Prin dozări biologice Hoffman a relevat existența în sîngele gravidelor a unei cantități de progesteron mult mai mare decît în faza luteală a unui ciclu normal (0,009 gama/cc față de 0,004 gama/cc) ; în țesutul adipos subcutanat, cantitatea de progesteron este de 6 ori mai mare decît în cursul unui ciclu menstrual.

Concentrația progesteronului este mult mai ridicată în sîngele placentar față de sîngele venos al brațului. În sîngele veno-uterin se găsesc la sfîrșitul sarcinii 0,26 gama progesteron/cc, ceea ce înseamnă că în 24 ore, 190—200 mg progesteron trec din uterul gravid în circulația maternă.

Metodele biologice de dozare a progesteronului în umori și țesuturi sînt dificile, necesitînd cantități mari de hormon pentru a obține dantelarea mucoasei cornului uterin la iepuroaică. S-a încercat injectarea unor doze mai mici de hormon într-o porțiune limitată a cornului uterin izolată între două ligaturi ; metoda a fost ameliorată de Hooker și este sensibilă la 0,2 gama progesteron. Reacția se consideră pozitivă cînd nucleul celulelor fuziforme stromale ale cornului uterin devine clar, ovalar, cu cromatina pulverulentă și nucleolul vizibil.

Primii care au demonstrat biologic prezența în placenta umană a unei substanțe progestative au fost Mazer și Goldstein (în 1933). Follner (în 1953) a obținut o stare progestativă a uterului iepuroaicei necastrate prin injectarea de extract placentar uman. În acest caz este posibilă însă acțiunea stimulatoare a unei substanțe gonadotrope asupra ovarelor.

Pentru extracția, identificarea și dozarea progesteronului s-au utilizat numeroase metode chimice : absorbția spectrofotometrică în lumina ultravioletă, cromatografia de poziție urmată de determinări polarografice, utilizarea unui sistem de contracurent, digestia țesutului placentar cu hidroxid de aluminiu ș.a.

Zander și colab. [429], folosind metoda cromatografiei pe hîrtie au stabilit că progesteronul este întotdeauna prezent în țesutul placentar începînd din luna a II-a și pînă la termen. Placenta conține la 2 luni, 32,2 gama, iar la termen 713,4 gama progesteron. Concentrația progesteronului pe gram de țesut placentar este mai ridicată la 2—3 luni de gestație (7,5 gama/g) față de placenta la termen (1,52—2,26 gama/g).

Scanned with OKEN Scanner

Hormonul lactogen placentar. Prin metode fizico-chimice și imunochimice, Josimovich și Mac Laren [203] au stabilit identitatea unui nou hormon de origine sinciţiotrofoblastică care exercită proprietăţi luteotrope, somatotrope, lactogenice și metabolice.

Studiile de imunofluorescenţă au relevat că acest hormon este secretat de către citoplasma sinciţiotrofoblastului vilozitar începînd din săptămîna a 2-a de sarcină și pînă la termen. Dintre multiplele sale acţiuni amintim efectul anabolizant pentru mamă, lipolitic, de favorizare a dezvoltării structurilor mamare anticipînd lactaţia, influenţa sa asupra metabolismului și dezvoltării optime a fătului.

Gonadotrofinele corionice. Secreţia hormonului corionic se află sub dependenţa trofoblastului placentar, fapt evidenţiat prin tehnicile de imunofluorescenţă. În sprijinul acestei localizări pledează și creșterea cantităţii hormonilor corionici în sarcina molară și corioepiteliom. Histochimic s-a arătat bogăţia în ribonucleoproteine a trofoblastului placentei umane în momentul secreţiei maxime de hormon corionic.

Cantitatea maximă de hormon corionic este produsă către luna a III-a de gestaţie ; secreţia sa diminuă mult între luna a III-a și a IV-a, pentru ca din luna a V-a să se stabilezeze la un nivel inferior ce se menţine pînă la termen.

Culturile de ţesut placentar realizate de Gey și Seegar au adus proba evidentă a secreţiei hormonului corionic de către citotrofoblastul vilozitar. De asemenea, grefele de ţesut placentar în camera anterioară a ochiului la iepure, care antrenează apariţia unui corp galben ovarian, confirmă secreţia hormonului corionic de către celulele Langhans care s-au menţinut nealterate.

Ultracentrifugarea diferenţiată și aprecierea concentraţiei hormonilor corionici în ultracentrifugat prin testul Galli-Mainini, a arătat prezenţa unei mari cantităţi de hormon în microzomi și citoplasmă și a unei cantităţi mai reduse în nucleu și mitocondri.

O serie de observaţii sugerează că adenohipofiza femeii gravide stimulează producerea de gonadotrofine de către placentă. Incubaţia ţesutului placentar cu fragmente de adenohipofiză a relevat că numai hipofiza din sarcină conţine un asemenea factor stimulator a cărui secreţie pare să fie în strînsă legătură cu apariţia celulelor de sarcină.

Se admite că gonadotrofinele corionice controlează producerea de către sinciţiotrofoblast a estrogenilor și progesteronului.

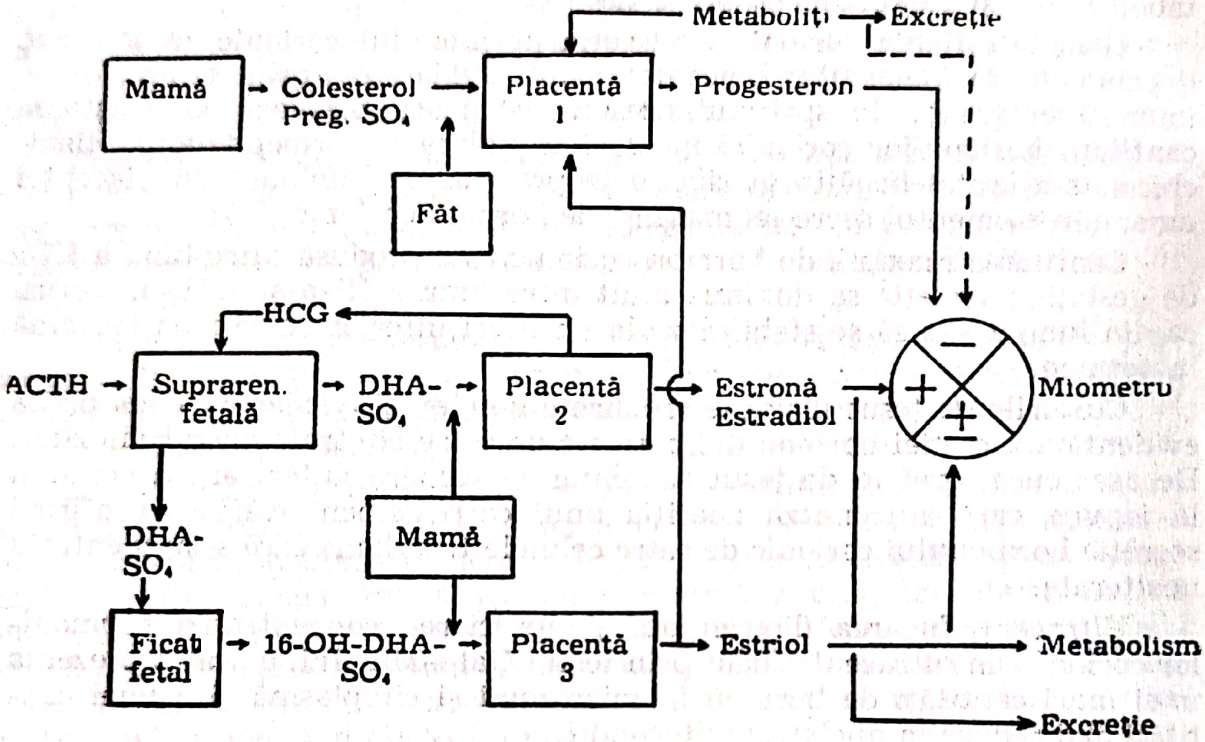
Androgenii. Placenta formează ca produși intermediari în timpul aromatizării C-19-steroizilor-beta-gama-nesaturaţi, androstendionă și testosteron. Cea mai mare parte a acestora este convertită de către placentă în estronă și 17-beta-estradiol ; o cantitate redusă de androstendionă este transferată fătului care la nivelul ficatului și tractului gastro-intestinal o converteşte în testosteron.

Unitatea endocrină feto-placentară. Fătul și placenta apar, așa cum am văzut mai sus, ca două componente în strînsă interacţiune în cadrul unităţii endocrine feto-placentare. Mai mult, interacţiuni complexe se

Scanned with OKEN Scanner

stabilesc între compartimentul matern pe de o parte şi cel feto-placentar pe de alta.

Unele aspecte ale acestei interacţiuni nu sînt încă bine clarificate. Astfel dacă sursa tuturor steroizilor fetali este pregnenolonul transferat de la placentă, atunci ar fi necesară o diferenţă semnificativă a concentraţiei acestuia în artera şi venele ombilicale, diferenţă insuficient demonstrată şi chiar negată de unii autori. Dacă pregnenolonul nu este precursorul de bază, atunci presupunerea că producerea de steroizi din acetat şi colesterol de către făt este minoră, nesemnificativă, ar putea fi eronată.



Interacţiunile compartimentelor matern şi feto-placentar.

Preg. SO_4 = pregnenolon sulfat
DHA-SO_4 = dehidroepiandrosteron sulfat
16-OH-DHA-SO_4 = 16-hidroxidehidroandrosteron sulfat
HCG = gonadotrofine corionice umane.

Suprarenala fetală care posedă o bogată activitate a 16-hidroxilazei, ar putea avea un rol important în geneza precursorilor estriolului împreună cu ficatul fetal şi poate chiar mai mare decît acesta.

După cum subliniam mai înainte, producerea progesteronului de către placentă nu este dependentă de starea fătului, aşa încît în această privinţă rolul unităţii feto-placentare în gestaţie nu pare semnificativ.

Dealtfel intervenţia fătului în producerea metaboliţilor steroizi, în conjugarea acestora şi reglarea endocrină a gestaţiei şi a propriei sale dezvoltări este mult prea puţin cunoscută.

Funcţia dominantă a unităţii feto-placentare care poate fi corelată cu controlul sarcinii este producerea de estrogeni.

Scanned with OKEN Scanner

ANOMALIILE DE FORMĂ ALE PLACENTEI

Placenta poate îmbrăca nenumărate forme, de întindere şi grosime variabilă. Se descriu astfel placente în formă de potcoavă, de bob sau cordiforme, placente groase şi subţiri, placente întinse, membranoase etc. Anomaliile de formă ale placentei prezente în cca 7—9,33% din totalitatea sarcinilor sînt de obicei perfect compatibile cu o dezvoltare normală a fătului, dar grevate într-un procentaj relativ crescut din cazuri de reţenţia unor resturi placentare sau de dezlipiri precoce parţiale ale placentei.

În general aceste anomalii sînt consecinţa unei dezvoltări vicioase a placentei legată de nidaţia prea superficială sau prea profundă a oului în mucoasa uterină, de creşterea insuficientă a deciduei, de involuţia defectuoasă sau dezvoltarea anormală a vilozităţilor coriale, de orientarea feţei ventrale a fătului spre alte puncte decît decidua bazală sau de nidaţia oului în alte zone decît faţa anterioară şi posterioară a uterului etc.

Faţă de forma discoidală considerată ca formă normală a placentei umane, se pot întîlni o mare varietate de aspecte ale placentei dintre care vom aminti doar pe cele mai frecvente.

Placenta succenturiata este o anomalie rară în care unul sau mai mulţi lobi mici accesori de ţesut placentar se dezvoltă pe membrane la oarecare distanţă de marginea placentei. Ei sînt uniţi cu placenta prin conexiuni vasculare fetale arteriale şi venoase. În cazul absenţei acestor conexiuni vasculare rezultă aşa-numita placentă spuria. Lobii succenturiaţi au aspect palid, sînt fermi, cu fibroză interstiţială marcată şi depuneri bogate de fibrină şi pot fi consideraţi ca reprezentînd resturi ale ţesutului placentar vilos activ care în mod normal se atrofiază în viitorul corion laeve. După Crawford [78] implantarea primară anormală a oului apare ca cea mai raţională explicaţie a acestei anomalii care nu poate fi corelată nici cu vîrsta gravidei, nici cu prematuritatea.

Interesul clinic al anomaliei este determinat de posibilitatea reţenţiei intrauterine a unor lobi sau fragmente de lobi succenturiaţi după expulzia placentei, cauză a unor hemoragii importante ; fragmentele reţinute pot deveni „polipi placentari“ ca sechele postpartum în subinvoluţia uterului. De aici şi necesitatea examinării cu regularitate a integrităţii membranelor placentare.

Placenta membranacee sau difuză, întîlnită foarte rar, apare ca o structură membranoasă subţire care ocupă întreaga suprafaţă a corionului ; membranele fetale sînt acoperite în totalitate de ţesut vilozitar placentar funcţional. O asemenea placentă nu se decolează complet de pe toată suprafaţa sa de inserţie, putînd fi astfel cauza unor hemoragii intense. Ca factori etiologici probabili sînt amintiţi hipoplazia primară a

Scanned with OKEN Scanner

endometrului, endometritele, vascularizația excesivă a deciduei capsulare, implantarea profundă a oului și alții.

Placenta multiplă îmbracă fie aspectul unor discuri placentare complet izolate unele de altele, ale căror vase se strîng în cordonul ombilical și realizează așa-numita placentă multidiscoidală (bidiscoidală sau duplex, tridiscoidală sau triplex etc.), fie mai frecvent al unor mase placentare incomplet separate, apărînd ca lobi ai unei singure placente — placenta multilobulată sau bipartită, trilobulată sau tripartită etc.).

Placenta multiplă se întîlnește în mod normal la carnivore. Apariția sa incidentală în sarcina umană a fost explicată prin străpungerea de către vilozitățile coriale a deciduei reflectate și implantarea acestora în decidua vera unde ar putea lua naștere o altă placentă bine constituită. Pentru unii autori placenta bipartită ar fi la specia umană o repetare a filogeniei, această placentă întîlnindu-se obișnuit la maimuță. Placenta bipartită se însoțește frecvent de inserție velamentoasă a cordonului.

Clinic placenta multiplă poate provoca hemoragii în prima parte a travaliului, mimînd o placentă praevia, sau sîngerări ulterioare prin decolări tardive și incomplete.

Placenta zonaria în care țesutul placentar se întinde ca o bandă în jurul oului formînd un inel continuu, amintește de asemenea placenta normală a unor animale carnivore. Această dispoziție s-ar datora unei slabe vascularizații a deciduei care obligă placenta să se extindă în suprafață ca un manșon. O asemenea placentă se dezvoltă mai ales în segmentul inferior al uterului și se asociază frecvent cu placenta praevia.

Placenta fenestrata se caracterizează prin prezența în masa placentei a unor porțiuni membranoase lipsite de vilozități, aceste porțiuni corespunzînd probabil unor zone de deciduă incomplet dezvoltată.

Placenta marginată (bordată sau cu tiv) poate îmbrăca mai multe aspecte. Se descrie astfel o placentă marginată *cu inel fibros* caracterizată prin prezența la periferie a unui inel albicios-gălbui de lățime variabilă, similar ca înfățișare cu infarctele albe. În această zonă corionul apare ușor densificat, iar vilozitățile mari și mijlocii îngroșate, cu stroma conjunctivă fibroasă bogată ; vasele mici și mijlocii din grosimea trunchiurilor vilozitare prezintă leziuni de endarterită și periarterită. Formarea zonei de infarct inelar s-ar datora încetinirii și stagnării circulației sanguine la marginea placentei unde vasele utero-placentare par să aibă un calibru mai redus.

Placenta *cu margine extracorială* (sau bordată) este o altă variantă a placentei marginate în care membranele nu se inseră normal pe marginea placentei ci la un cm spre interior pe un inel fibros, fața fetală și maternă a placentei fiind astfel inegale. Marginea extracorială a placentei, acoperită de caducă, apare neregulată, festonată, îngroșată, cu aspect microscopic tipic de infarct alb. Anomalia s-ar datora presiunii endoovulare insuficiente sau creșterii mai active a uterului decît a placentei, cu tulburări circulatorii consecutive la periferia discului placentar.

Scanned with OKEN Scanner

În placenta *marginată parțială reniformă sau cordiformă,* cu formă specială, neregulată, marginea extracorială este tot inelară dar interesează de cele mai multe ori numai o porțiune, un lob placentar. Această formă se întîlnește mai ales în cazul inserției placentare într-un corn uterin.

În sfîrșit o ultimă formă de placentă marginată este *placenta circumvalată*, în care la 2—3 cm de marginea placentei s-a produs în cursul sarcinii o plisare în inel a membranelor sub formă unui pinten ce proemină spre cavitatea ovulară. Dincolo de acest inel vilozitățile placentare periferice sînt înglobate în depozite mari fibrinoide în parte hialinizate. Se presupune că la originea acestei anomalii stă un defect de involuție al vilozităților primare de la nivelul corionului neted, creîndu-se astfel un inel de rezistență pe marginea viitoarei placente.

Placenta marginată sub diferitele sale forme se întîlnește în cca 10—15% din sarcini, fiind observată mai ales (85% din cazuri) la primipare. Pe parcursul formării și evoluției unei asemenea placente apar momente de tensiune între membrane și zona marginală a placentei, cu posibilitatea de rupturi ale țesutului placentar sau mai ales ale sinusului marginal, exprimate clinic prin hemoragii uneori severe. Tracțiunile pe marginea placentei pot antrena uneori dezlipiri ale placentei normal inserate. Hemoragiile datorate placentei marginate pun către sfîrșitul sarcinii problema diagnosticului diferențial cu placenta praevia.

Acumularea cheagurilor sanguine în cavitatea uterină sau clivînd decidua, determină prin excitarea miometrului contracții uterine și dureri hipogastrice care sugerează o iminență de avort. Hematoamele retroplacentare se dezvoltă în aceste cazuri numai rareori. Membranele se rup de obicei precoce și de multe ori sarcina se termină prin avort în luna a V-a—a VI-a. Cotiledoanele inserate în cornul uterin pot fi tracționate și decolate luînd naștere o placentă marginată parțial decolată reținută în uter. Retenția de membrane (dezinserate de pe placentă la nivelul inelului fibro-hialin) este de trei ori mai frecventă în cazul placentelor marginate.

Inserția velamentoasă (membranoasă) a cordonului ombilical reprezintă una dintre cele mai izbitoare anomalii ale placentei. A fost descrisă în detaliu de către Hyrtl, apoi de alți autori și reconsiderată recent de Krone în corelație cu tulburările de dezvoltare fetală.

În condiții normale cordonul ombilical se inseră în porțiunea centrală a corionului frondosum ; originea sa poate fi uneori marcat excentrică sau chiar marginală. Cînd ia naștere din corionul neted, cu existența unui segment membranos care-i separă originea de marginea placentei, vorbim de inserție velamentoasă. În inserțiile marginale ale cordonului, întîlnite în cca 5—10% din cazuri, placenta ia un aspect în rachetă.

Inserția velamentoasă se observă rar, în cca 1% din cazuri, dar poate antrena consecințe grave prin lezarea vaselor ombilicale din segmentul membranos în timpul nașterii. Schenner descrie o ancorare rigidă prin fibre colagene perivasculare a vaselor ombilicale în corionul neted și con-

Scanned with OKEN Scanner

sideră acest aranjament ca responsabil de posibilitatea rupturilor vasculare în vasa praevia. În unele cazuri vasele velamentoase se trombozează provocînd necroze și hemoragii extinse.

Apariția anomaliei s-ar explica fie prin dezvoltarea primară a cordonului ombilical la polul opus zonei de implantare a blastocistului, fie prin inserarea cordonului înainte de implantarea placentei (care „rătăcește" de colo-colo) într-o zonă ce va deveni ulterior chorion laeve. După Benirschke [37] competiția pentru spațiu între doi blastociți dezvoltați concomitent apare ca cea mai rezonabilă explicație a inserției velamentoase a cordonului în sarcinile multiple.

PLACENTA ACRETA

Placenta acreta caracterizată, clinic prin imposibilitatea decolării placentei de peretele uterin datorită lipsei unui plan de clivaj între placentă și uter, presupune o aderență neobișnuită a structurilor placentare față de miometru, orice tentativă de smulgere a placentei fiind urmată de rupturi ale țesutului placentar sau ale fibrelor musculare cu hemoragii și atonie uterină. Vilozitățile coriale cu structura de altfel normală sînt ancorate direct în miometru, lipsind decidua bazală. Trofoblastul bazal este dispărut, stratul Nitabuch prezent dar slab dezvoltat și adesea fuzionat cu stratul Rohr, care la rîndul său apare de asemenea atrofiat.

Confirmarea diagnosticului de placentă acreta se face prin examenul histologic al țesuturilor recoltate de la nivelul zonei de adeziune, eliminîndu-se astfel așa-numita placentă aderentă în care decolarea placentei este dificilă dar nu imposibilă și în care nu se întîlnesc accidentele grave ale placentei acreta, lipsind penetrația vilozitară a miometrului.

Miometrul din zona inserției placentei acreta este subțiat, cu leziuni de distrofie granulară, hialină și aspecte de mioliză. Vasele au pereții îngroșați, cu endotelită proliferantă mergînd pînă la obliterarea lumenului vascular. În interstițiu apar elemente reacționale : histiocite, plasmodii multinucleate, celule gigante, celule musculare tinere izolate sau multiple cu aranjament palisadic, infiltrate leucocitare.

În cazul unor penetrații vilozitare mai profunde se constituie așa-numita placentă increta, cu vilozități aflate în plin miometru, placenta percreta ale cărei vilozități ajung pînă sub peritoneu sau placenta transcreta

Scanned with OKEN Scanner

(destruens) în care vilozitățile au depășit miometrul și peritoneul. Alături de aderența adevărată totală, se mai descrie o placentă acreta parțială, limitată la aria unuia sau a mai multor cotiledoane și o placentă acreta focală în care aderența interesează doar o porțiune a unui cotiledon.

Primele observații asupra placentei acreta le datorăm lui Plater — 1588. În 1836 Simpson deosebește aderențele totale ale placentei de cele parțiale, iar ceva mai tîrziu Berry descrie modificările microscopice în placenta acreta, precizînd absența stratului spongios al caducii. După 1920 lucrările lui Neumann, Polak aduc date noi privind etiologia, patogenia și terapeutica placentei acreta. Numeroasele studii efectuate ulterior au relevat frecvența mai crescută a placentei acreta parțială față de cea totală, leziunea putînd să treacă neobservată și să determine secundar, consecutiv retenției de cotiledoane, moartea bolnavei printr-o hemoragie sau infecție a cărei origine reală rămîne necunoscută.

Frecvența placentei acreta variază după diverse statistici între 1/6 000 —1/20 000 nașteri în Europa și 1/2 000 nașteri în Statele Unite ale Americii, aceasta fiind după Luke în funcție de minuțiozitatea examenului macro- și microscopic al uterelor extirpate.

În **etiologia** placentei acreta pot fi implicați factori congenitali, cîștigați și anomalii de nidație. Sînt astfel incriminate malformațiile uterine, adenomioza, hiperplazia endometrului, controalele instrumentale după naștere, chiuretajele, extracția manuală a placentei, infecțiile puerperale, cicatricile operațiilor cezariene, diverse afecțiuni ginecologice (fibroleiomioamele, endometritele), tulburările în formarea deciduei, aplicările de radium și altele. Anomaliile de nidație sînt caracterizate printr-o inserție joasă a placentei care se poate asocia cu o placentă acreta. Placenta acreta, neobișnuită la primipare, manifestă predilecție pentru multipare, ceea ce sugerează că o deficiență deciduală secundară sau endocrină ar putea interveni într-un anumit număr din cazuri [127]. De asemenea nu trebuie neglijat nici potențialul prea agresiv de creștere al elementelor corionice sau producerea insuficientă a antienzimei care se opune invaziei trofoblastului.

Dealtfel o serie de teorii caută să explice caracterul agresiv al vilozităților coriale și lipsa de apărare a caducii. Astfel probabilitatea unei *patogenii inflamatorii* mai este menționată încă în unele publicații recente, deși observațiile de microscopie au evidențiat raritatea sau absența reacțiilor inflamatorii în aceste cazuri.

După **teoria mecanică,** leziuni anterioare ale mucoasei uterine produse prin miomectomie, chiuretaj, antrenează modificări ale vascularizației locale și tulbură procesul de cicatrizare. La nivelul unor asemenea cicatrici endometrul se dezvoltă deficitar și cu ocazia unei sarcini va da naștere la o caducă hipotrofică.

Teoria enzimatică sau histochimică se bazează pe opinia lui Reeb după care vilozitățile placentare ar secreta o enzimă histolitică sau triptică cu efecte litice asupra caducii ; la rîndul său caduca, mai ales cea din regiunea fundului și corpului uterin unde se face în mod normal nidația oului, ar produce o antienzimă cu rol neutralizant. Caduca colului, a istmului

Scanned with OKEN Scanner

și a coarnelor uterine ar fi mai puțin apte de a secreta această antienzimă, de unde și frecventa asociere a placentei acreta cu placenta praevia sau cu sarcina interstițială.

În cazul *nidărilor anormale*, alături de elementele enzimatice amintite, un rol important revine și factorilor mecanici. Zonele de inserție anormală a placentei fiind mai puțin suple sînt mai greu adaptabile la creșterea volumului uterului gravid, fapt care favorizează rupturi microscopice ale miometrului și migrarea trofoblastului de-a lungul acestora în profunzimea peretelui uterin.

Teoria hormonală are în vedere faptul că elementul esențial în realizarea aderenței adevărate a placentei îl reprezintă atrofia sau absența stratului spongios al caducii bazale. Cum dezvoltarea caducii se găsește din primele momente ale sarcinii sub influența hormonilor estrogenici și progesteronici, orice modificare în secreția acestor hormoni sau unele stări de discrinie pot antrena tulburări în transformarea endometrului și în formarea deciduei. În sprijinul acestei teorii pledează și faptul că alterările caducii adevărate (parietale) sînt frecvent asociate anomaliilor caducii bazale. Lipsesc însă datele experimentale sau biologice care să confirme această teorie, iar dozările de estrogeni, pregnandiol, examenul citohormonal și biopsia nu au furnizat încă argumente concludente.

Trebuie remarcat de asemenea că placenta acreta nu se dezvoltă numai pe o deciduă atrofică, ci foarte adeseori și pe fondul unei hiperplazii deciduale difuze sau tuberoase care este consecința unei disfuncții hormonale.

Clinic, în placenta acreta sînt obișnuite hemoragiile antepartum, nașterile premature, hemoragiile intra- și postpartum. În ultimul trimestru de sarcină gravida poate acuza dureri vagi pe care le localizează cu greu la nivelul uterului. Ruptura uterină poate surveni în orice stadiu (în jur de 13% din cazuri) și se datorește subțierii progresive a miometrului în zona de aderență a placentei. Uterul se poate rupe cu ușurință cînd placenta este inserată pe o cicatrice, ca de exemplu, în cornul uterin după o sarcină tubară operată sau la nivelul segmentului inferior în zona unei cicatrici postcezariană.

În cazul placentei percreta pot fi erodate vene mari latero-uterine subseroase, producîndu-se hemoragii severe fără ruptura uterului.

Placenta acreta cu inserție joasă nu se însoțește de hemoragii externe pînă la naștere, deoarece ea nu se poate decola.

Placenta acreta ridică probleme serioase în travaliu cînd în perioada a III-a întîrzie decolarea și expulzia sa. În tentativa de extracție manuală nu se găsește nici un plan de clivaj și în încercările de dezlipire placenta se poate rupe odată cu peretele foarte subțiat al uterului. Cu toate eforturile medicului placenta nu poate fi extrasă și provoacă în plus hemoragii deosebit de grave. Odată recunoscută existența placentei acreta se recomandă histerectomia imediată, mai ales în cazul multiparelor. Într-un singur caz, R. Wagner a reușit cu succes exereza zonei de implantare a placentei pe cale vaginală. Operația se recomandă a se efectua pe cale abdominală în cazul aderențelor situate la nivelul corpului uterin.

Scanned with OKEN Scanner

În prognosticul placentei acreta, moartea intrauterină a fătului (9,6%) și decesul mamei (9,5%) dețin un procentaj important. Leziunea joacă de asemenea un rol semnificativ în dezvoltarea polipilor placentari [104].

PATOLOGIA VASCULARĂ A PLACENTEI

Patologia placentei ca organ bogat vascularizat este dominată de tulburări vasculo-circulatorii funcționale și organice.

Capacitatea vaselor placentare fetale de aproximativ 100 ml sînge reprezintă cca 1/4 din sîngele fetal din care fătul recuperează după expulzie, pînă la legarea cordonului, cam 50—60 cc. În cazul circularelor de cordon cu compresiune venoasă, aportul de sînge fetal către placentă se menține în timp ce circulația în sens invers este oprită. Fătul își pompează astfel aproape tot sîngele în placentă, capilarele vilozitare mărindu-și lumenul de cca trei ori pe seama stromei care este comprimată. Placenta conține astfel un volum de sînge de 2—3 ori mai mare, fătul murind printr-o „anemie de stază" în placentă [185]. Asemenea feți extrași încă vii pot fi reanimați prin transfuzie de sînge în venele cordonului.

Stagnarea sîngelui fetal în placentă mai poate fi observată în cursul unor reacții alergice puternice, cînd capilarele fetale placentare pierzîndu-și tonicitatea se dilată brusc. Feții sînt astfel exsanguinați, într-o stare de „anemie prin colaps placentar".

În condiții fiziologice spațiile intervilozitare au dimensiuni capilare și sînt elemente stabile din punct de vedere anatomic și funcțional. Prezența spațiilor intervilozitare largi pe unele preparate histologice este un artefact datorat retracției vilozităților și rupturii punților intervilozitare sub influența fixatorilor prea drastici. Staza sanguină intervilozitară indică o tulburare circulatorie și reprezintă fie o supraîncărcare cu sînge a spațiului intervilos care este dependent de circulația maternă, fie mai degrabă un depozit de sînge într-un sistem vascular închis și denumit de unii autori hemoragie anevrismală. Formarea unor asemenea depozite de sînge presupune ruperea punților epiteliale intervilozitare ; depozitele pot fi extinse interesînd și dislocînd complexe vilozitare mari.

Hemoragiile anevrismale din circulația intervilozitară premerg dezvoltarea infarctelor și a hematoamelor placentare. Ele se întîlnesc în disgravidiile prelungite, în eclampsie, în stări toxice și toxiinfecțioase ale gravidei, instilații intrauterine cu soluție de săpun, intoxicații medica-

Scanned with OKEN Scanner

mentoase, tratamente cu aminopterină etc., şi se însoţesc frecvent de leziuni ale sinciţiului vilozitar şi ale punţilor epiteliale.

Hemoragia intervilozitară este pusă de unii autori pe seama tulburărilor vasomotorii din decidua bazală ; după spasmul arterelor utero-deciduale în cursul căruia scade presiunea şi se produce stază în spaţiile intervilozitare, ar urma o vasodilataţie cu creşterea bruscă a presiunii intervilozitare şi aflux patologic sanguin ducînd la hemoragii de tip anevrismal, cu ruptura uneori a pereţilor epiteliali intervilozitari. Pe de altă parte acelaşi rezultat poate avea şi staza din circulaţia venoasă utero-deciduală apărută ca urmare a unui drenaj insuficient prin pedicului utero-ovarian sau mai rar utero-pelvin, în condiţiile menţinerii circulaţiei arteriale normale. Staza intervilozitară favorizează depunerile de fibrinoid în zonele cu circulaţia cea mai încetinită.

Uneori, mai ales în sarcinile mici, hemoragia anevrismală intervilozitară se exprimă macroscopic prin hematoame roşii sau violacee care proemină sub membrana amniotică şi au fost denumite mole hematice, mole anevrismale sau hematoame tuberoase subcoriale. Hemoragii anevrismale se pot observa şi în sarcinile mari ; ele bombează la nivelul plăcii coriale şi sînt cunoscute sub numele de hematoame subcoriale.

Ischemia spaţiilor intervilozitare survine mai rar, prin mecanisme variate : compresiune printr-un focar de hemoragie anevrismală, oprirea aportului de sînge prin spasme ale arterelor utero-deciduale, blocarea spaţiului intervilos în urma coagulării sîngelui matern (după leziuni ale sinciţiului) sau îngustarea acestui spaţiu prin creşterea volumului vilozităţilor (în cazul stazei din circulaţia fetală vilozitară).

TROMBOZELE INTERVILOASE

Sînt leziuni cu o reală semnificaţie în dezvoltarea fătului şi care se pot asocia cu stările de izoimunizare maternă şi cu eritroblastoză fetală. Topografic şi parţial patogenetic se pot distinge următoarele entităţi : placa subcorială de fibrină, tromboza centrală interviloasă, tromboza bazală interviloasă şi tromboza interviloasă marginală.

Placa subcorială de fibrină (tromboza subcorială) se întîlneşte în 15 % din sarcinile normale şi este considerată în general ca o leziune inofensivă, datorată probabil vîrtejului de sînge matern din zona subcorială. Fibrina care în mod normal înconjoară vilozităţile din această regiune, creşte cantitativ şi se depune sub formă de lame suprapuse roz sau albgălbui ce alcătuiesc o placă vizibilă prin transparenţa amniosului şi a cărei grosime atinge rareori unul sau mai mulţi cm.

În masa de fibrină, în porţiunile recent constituite ale plăcii, orientate spre camera interviloasă, se observă hematii materne cu structura parţial

Scanned with OKEN Scanner

păstrată ; în zonele profunde adiacente citotrofoblastului corial degenerativ, hematiile s-au lizat şi au dispărut. Placa subcorială de fibrină creşte treptat spre camera interviloasă fără a determina efecte compresive sesizabile funcţional asupra vilozităţilor reduse numeric în această regiune. Trofoblastul de la periferia acestor vilozităţi poate degenera, dar vilozităţile nu se necrozează ; în unele cazuri stroma vilozitară se poate fibroza.

Majoritatea trombozelor interviloase sînt localizate în porţiunea centrală a placentei şi numai rareori în regiunea bazală, fiind astfel vizibile pe faţa maternă a acesteia. Leziunile pot fi unice sau multiple (Huber a descris peste 20 tromboze intervilozitare într-o placentă), ovoide şi cu diametrul în medie de 1—2 cm. Trombozele recente au o culoare roşie întunecată, cu striuri palide paralele corespunzînd lamelelor de fibrină. După cîteva zile hematiile se lizează, centrul leziunii devine brun şi apoi pe măsura învechirii procesului formaţiunea ia un aspect alburiu omogen. În stadiile mai avansate vilozităţile adiacente comprimate se atrofiază, trofoblastul se necrozează şi vor fi înglobate treptat în masa de fibrină. Este interesant că nu se observă niciodată un proces de organizare a leziunii datorită probabil faptului că placenta este lipsită de abilitatea de a genera ţesut de granulaţie. Pe parcursul evoluţiei trombozei interviloase, după liza hematiilor se remarcă frecvent depuneri de hemosiderină, hematoidină şi infiltrate cu elemente macrofagice care înglobează eritrocite. În vilozităţile din jur Benirschke [37] relevă prezenţa a numeroase plasmocite interpretate ca expresie a expunerii ţesutului fetal la antigeni materni. După Wilkin însă [424], acestea ar fi celule conjunctive modificate sub influenţa anoxiei locale.

Frecvenţa trombozei interviloase este variat apreciată. Pe placente normate Fox găseşte în 12% din cazuri tromboze interviloase centrale şi în 60% tromboze bazale. Pentru Javert tromboza interviloasă se întîlneşte în 10% din avorturi, 24% din naşterile normale, 41% din toxemii şi 79% eritroblastoze fetale ; este de subliniat deci corelaţia pozitivă cu eritroblastoza fetală şi mai puţin satisfăcătoare cu toxemia.

În patogeneza trombozelor interviloase au fost emise numeroase ipoteze sugerînd pe rînd rolul hemoragiei fetale în camera interviloasă, al embolizării la acest nivel a unui tromb dezvoltat primitiv într-o arteră utero-deciduală lezată, rolul stazei interviloase şi mai ales al alterării, al necrozei învelişului trofoblastic vilozitar. S-a observat că majoritatea trombilor interviloşi cu localizare centrală sînt constituiţi din componentele sîngelui matern şi numai un mic procentaj din aceştia conţin hematii fetale. Trombii bazali sînt alcătuiţi numai din sînge matern ; este posibil ca etiopatogenia să fie puţin diferită, implicînd o tulburare a vascularizaţiei deciduale. În ansamblu se poate considera că la apariţia trombozelor interviloase pot duce ischemia în focare a ţesutului placentar sau alte tulburări ale circulaţiei intervilozitare şi dilataţia capilarelor vilozitare cu leziuni disruptive limitate sau extinse ale acestora ; un factor adiţional poate fi traumatismul din cursul intervenţiilor operatorii.

Tromboza interviloasă marginală reprezintă o prelungire a plăcii subcoriale de fibrină către zona marginală a placentei, o variantă topografică

Scanned with OKEN Scanner

a trombozei interviloase propriu-zise sau o coagulare masivă a sîngelui în spaţiul intervilos sărac în vilozităţi de la marginea placentei. În ultima eventualitate leziunea este de dată recentă, formată probabil în cursul travaliului şi favorizată de staza locală în urma obstrucţiei mecanice a venelor utero-placentare din timpul contracţiilor uterine.

HEMORAGIILE RETROPLACENTARE

(Dezlipirea prematură a placentei normal inserată)

Deşi nu există un consens unanim asupra nomenclaturii şi a mecanismului de producere, se înţelege prin aceşti termeni dezlipirea placentei înainte de expulzia fătului datorată unei hemoragii produsă în grosimea deciduei bazale.

Lăsînd la o parte terminologia bogată propusă de diverşi autori, astăzi se obişnuieşte a se denumi această afecţiune prin termenul generic de decolare sau disrupţie a placentei normal inserate. Se admite totodată posibilitatea manifestării sale sub două aspecte anatomo-clinice : *hematomul retroplacentar,* leziune mai blîndă, cu simptomatologie redusă şi descoperită adeseori numai cu ocazia inspecţiei placentei, şi *apoplexia utero-placentară* (sindromul Couvelaire) de o mare gravitate, cu simptome generale instalate brusc. La baza acestor două manifestări pare să stea acelaşi substrat etiopatogenic, ultima fiind doar o formă evolutivă a celei dintîi.

Majoritatea autorilor consideră că dezlipirea prematură a placentei normal inserate, sub una din formele sale este o manifestare a disgravidiei, echivalentă într-o oarecare măsură eclampsiei. Se admite de asemenea că hemoragiile retroplacentare nu ar fi decît manifestarea locală zgomotoasă, la nivelul uterului, a unui sindrom general susceptibil să lezeze diferite organe şi în special rinichiul (leziunile renale, în general mai puţin exprimate şi manifestate mai tardiv, pot fi uneori deosebit de grave : „crush syndrome“ cu oligurie şi uremie).

Accidentul survine cu o frecvenţă medie de 1,5—2% de naşteri (0,36% pentru Ghosn şi Khalifé — 2,8 după Gruenwald, Levin, Younsen — [15:], aceste diferenţe ţinînd pe de o parte de minuţiozitatea cu care se examinează placenta, iar pe de altă parte de includerea sau nu în statistică şi a formelor minore, adică a dezlipirilor mici parţiale ale placentei, cu hematoame restrînse).

Factorii etiologici sînt puţin precizaţi. Boala se întîlneşte mai frecvent la multipare, mai ales după 30 ani şi care au în antecedente o nefropatie cronică sau o preeclampsie ; apare de asemenea cu o frecvenţă sporită la gravidele sub 16 ani (2,5% — Miswander şi colab.). În cca 1/3 din cazuri se asociază cu placenta praevia.

Scanned with OKEN Scanner

Traumatismul accidental sau obstetrical (ruptura brutală a membranelor în hidramnios, tracțiunile pe placentă produse de un cordon scurt) poate fi incriminat numai excepțional ca dealtfel și dextrotorsiunea exagerată a uterului. În 33% din cazuri leziunea complică o inserție joasă a placentei, mai ales o inserție pe segmentul inferior. Relația cu travaliul nu este obligatorie, aproape 1/2 din cazuri producîndu-se înaintea acestuia.

Printre circumstanțele clinice care favorizează apariția hemoragiilor retroplacentare amintim hipertensiunea arterială, în special în formele sale asociate cu proteinurie ; riscul dezlipirii precoce a placentei este crescut în sarcina complicată cu toxemie sau hipertensiune arterială (cînd frecvența leziunii se dublează).

În patogenia încă neelucidată a hematoamelor deciduale sînt confruntate cîteva ipoteze. Unii autori [175] au invocat un proces de degenerescență grasă acută (ateromatoză acută) a arterelor utero-deciduale, cu tromboză consecutivă și blocarea circulației în placa bazală, urmată de necroză deciduală în focare și hemoragii capilare și venoase. Asemenea leziuni arteriale au fost descrise însă în diverse alte condiții patologice și mai ales în eclampsia fără decolare prematură a placentei. Alți autori, pe baza unor observații clinice și experimentale au sugerat rolul unui obstacol pe traiectul circulației utero-placentare de întoarcere, obstacol realizat, de exemplu, prin compresiunea de către uterul gravid — hidramnios, sarcină gemelară — a venei cave inferioare. (Compresiunea manuală a venei cave inferioare, sub venele renale, la femeia gravidă în cursul cezarienei, duce la decolare totală a placentei ; experimental decolarea prematură a placentei poate fi obținută prin ligatura pediculilor venoși ai tractului genital la cobăița gravidă.)

Vermelin și Braye au reprodus experimental hemoragii retroplacentare prin perturbarea mecanică a circulației sanguine la nivelul coarnelor uterine ; dilatarea locală a vaselor a fost amplificată în aceste cazuri prin injectarea de histamină la cîteva minute după ligatura venei cave.

Cercetările lui Bienarz [40] au arătat că în cazul inserției placentei în segmentul mijlociu sau inferior al uterului, drenajul venos se face mai ales pe calea venelor utero-pelvine a căror capacitate de distensie este foarte mare și crește progresiv în sarcină. Presiunea în aceste vene nu ajunge însă decît rareori la valori patologice — așa-numita congestie hipervolemică — care să declanșeze dezlipirea prematură a placentei prin hemoragii deciduale.

Au fost invocate de asemenea unele tulburări hormonale (administrarea experimentală la animale gravide a unor doze mari de dietilstilbestrol, gonadotrofine corionice sau progesteron, determină hemoragii retroplacentare), sau neurovegetative (decolarea placentară asociată cu apoplexie s-a obținut la diverse animale, unele sensibilizate în prealabil, prin stimularea electrică sau medicamentoasă a sistemului nervos simpatic) ; datele experimentale obținute în acest sens nu pot fi însă transpuse integral în clinica umană.

Considerînd că hematoamele deciduale bazale rezultă obligatoriu din ruptura unei artere utero-placentare permeabile, Wilkin subliniază importanța factorilor vasomotori în producerea leziunii. În anumite circumstanțe

Scanned with OKEN Scanner

(eclampsie, hipertensiune arterială) unele artere utero-deciduale sînt sediul unor spasme persistente care slăbesc rezistența peretelui vascular și așa alterat în sectorul caducii (asemenea spasme sînt bine cunoscute, demonstrate la nivelul vaselor retiniene, renale-glomerulare și apar ca foarte probabile și în cazul vaselor uterine). Spasmului i-ar urma imediat un aflux puternic de sînge care determină ruptura arterelor la nivelul caducii bazale și formarea hematomului.

Observația clinică și numeroasele date experimentale ne oferă suficiente argumente pentru a considera că dezlipirea prematură a placentei are la bază un mecanism vascular care se declanșează în anumite condiții realizate pe de o parte de modificările induse de sarcină în organismul matern, iar pe de alta de tulburările vasomotorii ce survin în cursul unei stări de disgravidie. În toate toxicozele au fost evidențiate dealtfel perturbări ale microcirculației caracterizate într-o primă etapă prin reactivitatea crescută a angioreceptorilor și a răspunsului reflex vascular, cu o mare tendință la spasme ale capilarelor și ale arteriolelor precapilare.

Spasmul precapilarelor provoacă devierea masei sanguine către sectorul venos prin șunturile arteriolo-venoase, cu ischemie consecutivă a capătului arterial al capilarelor și stază și hipertensiune la nivelul capătului venos (sindromul spasticaton — Müller-Ricker). Staza antrenează la rîndul său tulburări de permeabilitate (mai ales prin hipoxie), amplificate de existența unui nivel crescut al gonadotrofinelor, de variațiile locale ale presiunii sanguine și de eventualele dezechilibre neuro-hormonale sau conflicte imunologice. Creșterea presiunii venoase poate fi răspunzătoare de hemoragii prin ruptura capilarelor sau prin diapedeză chiar în absența celorlalți factori amintiți.

Aceste tulburări vasomotorii par să fie cauza hemoragiilor prin diapedeză capilară care se produc în deciduă, trompe, ovare, țesutul retroperitoneal periuterin. Apariția cu precădere a acestor hemoragii în grosimea deciduei bazale este legată foarte probabil de vascularizația locală abundentă cu șocuri mari de presiune, ca și de faptul că stratul de fibrină Nitabuch reprezintă nu numai o zonă de rezistență scăzută, ci și o arie de exprimare a conflictelor antigen-anticorp legate de agresivitatea trofoblastului.

Fenomenele vasculare, agravate de creșterea cantității de gonadotrofine și estrogeni, par să fie diminuate sau chiar suspendate de prezența progesteronului și mai ales a ACTH-ului (care acționează prin intermediul secreției suprarenale sau blocînd reacții imunologice locale).

Mecanismele amintite pot explica hemarogiile tipice din hematomul retroplacentar și parțial hemoragiile difuze din miometru și țesutul retroperitoneal, dar nu justifică fenomenele grave la distanță și starea de șoc. Dezlipirea prematură a placentei trebuie interpretată ca o afecțiune evolutiv-progresivă în etape bine stabilite în funcție de condițiile favorizante. Dacă într-un număr de cazuri leziunea rămîne localizată sub forma hematomului retroplacentar limitat, de foarte multe ori fenomenele se autoamplifică și se agravează progresiv, putînd fi însă stopate printr-un diagnostic precoce urmat de tratament adecvat.

Scanned with OKEN Scanner

O hemoragie mică inițială poate progresa și dacă sîngele extravazat nu se drenează în afară prin decolarea progresivă a placentei, hematomul crește putînd favoriza instalarea unei coagulopatii de consum cu tot complexul său simptomatic. Vasospasmul ca și stressul traumatic utero-placentar sînt elemente care stimulează eliberarea de factori activatori ai sistemului coagulant. Hematomul retroplacentar participă la declanșarea coagulopatiei pe de o parte prin eliberarea în circulație a tromboplastinelor, iar pe de alta prin reținerea unei mari cantități de fibrinogen, cu hipofibrinogenemie consecutivă. În favoarea coagulopatiei de consum pledează și absența activității fibrinolitice în sîngele acumulat retroplacentar.

Hemoragiile interstițiale pot fi la rîndul lor, prin iritarea interoceptorilor, cauza unor reflexe care accentuează starea de șoc a gravidei. Modificări morfo-funcționale grave se produc la nivelul rinichiului care reacționează la ischemie prin necroză corticală și oligoanurie proporționale cu intensitatea stării de șoc și a defibrinogenizării. Leziunile renale sînt cu atît mai intense cu cît ele se grefează pe fondul unei nefropatii anterioare.

Unii autori atribuie un rol important în patogenia apoplexiei uteroplacentare, deficitului în acid folic evidențiat în peste 97% din cazuri, care s-ar resimți la nivelul trofoblastului și ar fi răspunzător de perturbarea funcțiilor corio-deciduale.

Patogenetic putem distinge în cursul decolării premature a placentei normal inserate cîteva stadii :

1. Tulburări vasomotorii locale cu apariția unei hemoragii utero-placentare mai mult sau mai puțin întinse.

2. Rezorbția de tromboplastine din focarul de hemoragie, cu stare de șoc agravată prin procesul de microcoagulare diseminată intravasculară.

3. Incoagulabilitate sanguină prin hipoafibrinogenemie (defibrinogenizare acută) cu agravarea hemoragiei retroplacentare și apariția de hemoragii la distanță.

4. Șoc hemoragic.

5. Leziuni hepatice și renale grave prin anemie acută.

Evoluția procesului se poate opri spontan în oricare din aceste stadii, mai ales în cazul decolărilor de pe o suprafață limitată, care dealtfel sînt din fericire cele mai frecvent întîlnite. Terminarea rapidă a nașterii și extracția placentei conduce de asemenea la întreruperea lanțului patogenetic.

Simptomatologia este variabilă în funcție de etapele amintite, avînd un aspect evolutiv. În dezlipirile reduse ale placentei se observă un grad ușor de tetanizare uterină însoțit de dureri abdominale slabe. Pe măsura progresiunii bolii simptomatologia se amplifică, cu o creștere apreciabilă a volumului uterin, tetanizare marcată cu uter de lemn, dureri violente, semne de suferință fetală, stare de șoc grav, tulburări cardiopulmonare și apoi hemoragii profuze externe și interne.

Marea variabilitate a simptomatologiei care este proporțională cu intensitatea procesului lezional, creează dificultăți reale de diagnostic în formele minore.

Scanned with OKEN Scanner

În funcție de extinderea leziunilor, Heim distinge patru forme anatomo-clinice :

— apoplexia localizată la unele zone ale placentei sau ale deciduei bazale și care este diagnosticată numai după naștere ;

— apoplexia retroplacentară cu manifestări clinice evidente, dar fără complicații severe ;

— apoplexia interesînd miometrul și sfera organelor genitale cu simptome clinice grave ;

— apoplexia care afectează și alte viscere, ficat, rinichi, stomac, centri nervoși, cu reacții generale foarte grave.

După gravitatea cazului Mahon și colb. descriu forma ușoară, în care descoperirea hematomului se face după delivrență, forma medie cu semne clinice nete, suferință sau moartea fătului și forma gravă cu moarte fetală, colaps matern și complicații severe.

La rîndul său Page distinge patru stadii :

— stadiul zero, infraclinic ;

— stadiul I și II cu simptomatologie incompletă ;

— stadiul III în care include cazuistica gravă, cu simptomatologie completă.

Terenul pe care se dezvoltă leziunea influențează în mod deosebit amploarea manifestărilor clinico-morfologice. Astfel față de o gravidă sănătoasă, acestea sînt mult mai grave în cazul disgravidiilor mai mult sau mai puțin manifeste sau la gravidele cu antecedente de nefropatie cronică. În ultima eventualitate se produc hemoragii violente care pot deveni cataclismice, cazul luînd un aspect clinic deosebit de grav.

Sindroame de tipul apoplexiei utero-placentare se pot întîlni și în primele luni de sarcină, îmbrăcînd însă aspectul avortului.

Anatomopatologic, *hematomul decidual bazal* reprezintă principala modificare morfologică din sindromul clinic al dezlipirii premature a placentei normal inserate. În unele cazuri el se asociază unui infarct utero-anexial, în cadrul apoplexiei utero-placentare (sidromul Couvelaire).

În stadiile incipiente procesul constă în dezvoltarea unui hematom care disecă decidua după un plan de clivaj foarte apropiat de fața maternă a placentei, comprimînd țesutul placentar din vecinătate. Semnele clinice lipsesc, leziunea fiind descoperită numai la examenul placentei sub forma unei depresiuni circumscrise pe suprafața sa maternă, cu diametrul de cîțiva cm și conținînd cheaguri de sînge mai mult sau mai puțin organizate.

În formele mai grave hemoragia este mai intensă, cu disocierea deciduei pînă către marginea placentei. Sîngele extravazat poate fi reținut în cavitatea uterină sau, de cele mai multe ori, se insinuează progresiv între membrane și peretele uterin, apărînd la nivelul colului ca un sînge negricios și incoagulabil. Menținerea sîngelui în uter este posibilă dacă marginile placentei sau membranele rămîn aderente de peretele uterin, dacă există posibilitatea trecerii acestuia în cavitatea amniotică prin soluții de continuitate ale membranelor sau atunci cînd capul fătului fiind aplicat pe segmentul inferior împiedică prin compresiune difuziunea sîngelui.

Scanned with OKEN Scanner

Pe suprafaţa de secţiune a placentei se observă că hematomul este înconjurat de ţesut vilozitar compact, dur, roşu-întunecat, cu limite nete. Pe preparate obţinute prin injectarea arborelui vascular placentar cu mase plastice se poate remarca integritatea vaselor vilozităţilor din vecinătatea hematomului care este dezvoltat în caduca bazală.

Microscopic în vecinătatea colecţiei hemoragice (alcătuită din fibrină şi hematii mai mult sau mai puţin lizate) se pot observa celule deciduale şi elemente trofoblastice ale plăcii bazale presărate cu granule de hemosiderină şi alterate în diverse grade. Limitele leziunii sînt trasate uneori printr-un infiltrat leucocitar bogat, discontinuu. În ţesutul placentar colabat din jurul hematomului se remarcă ectazia capilarelor fetale vilozitare mergînd pînă la aspecte de angiomatoză, reacţii proliferative sinciţiale sub formă de muguri, depuneri fibrinoide, leziuni degenerative ale trofoblastului (liza nucleilor, pierderea afinităţii tinctoriale a citoplasmei) etc., modificări similare cu cele din infarctul acut sau subacut. Vasele deciduale din imediata vecinătate a hematomului sînt uneori normale, alteori parţial sau complet trombozate (mai ales în cazul hematoamelor vechi, ceea ce sugerează caracterul lor de leziuni secundare, de acompaniament).

Uneori prin întreruperea continuităţii lamei subţiri de elemente deciduale interpuse între colecţia hemoragică şi camera interviloasă, acestea pot comunica între ele.

Hematomul decidual bazal care apare în cadrul apoplexiei utero-placentare se însoţeşte de infiltraţia hemoragică a întregului miometru. În formele grave procesul de infarctizare cuprinde totodată trompele, ovarele, ligamentele largi (sidromul Couvelaire).

Prognosticul matern, variabil cu intensitatea leziunilor, este bun în formele uşoare de boală şi foarte grav în cazurile cu simptomatologie alarmantă. Prin terapia modernă mortalitatea maternă a scăzut aproape de zero (de la 50% — Goodall 1869), rarele decese datorîndu-se mai ales leziunilor grave renale.

În ansamblu, factori agravanţi pentru mamă sînt amploarea decolării placentei, intensitatea hemoragiei, instalarea tulburărilor de coagulare (şi în special gradul hipofibrinogenemiei), leziunile renale preexistente sarcinii şi creşterea intervalului de timp între apariţia primului simptom şi instituirea tratamentului.

Prognosticul fetal s-a îmbunătăţit de asemenea, mortalitatea scăzînd de la 95% la 30—60% în statisticile diverşilor autori şi continuînd să scadă. Acest prognostic este influenţat de întinderea hematomului, de vîrsta sarcinii, de timpul scurs de la instalarea hematomului pînă în momentul extragerii fătului etc. Statisticile relevă că pot fi salvaţi pe cale vaginală peste 49% din copii, iar prin operaţia cezariană 21%. Acest prognostic continuă să fie întunecat de numărul mare de prematuri şi imaturi născuţi în condiţiile unor tulburări respiratorii şi circulatorii cerebrale grave.

Tratamentul urmăreşte trei obiective principale :

— deşocarea rapidă a bolnavei cu combaterea hipovolemiei şi anemiei ;
— combaterea şi corectarea hipoafibrinogenemiei ;
— terminarea naşterii în cel mai scurt timp.

Scanned with OKEN Scanner

Încă de la internarea bolnavei se apreciază prin examene de laborator gradul anemiei, se dozează fibrinogenul şi se urmăreşte testul de coagulare în eprubetă. Fibrinogenul sanguin se dozează la interval de 2 ore pentru a surprinde evoluţia către o hipoafibrinogenemie.

Aprecierea stării de şoc este uneori dificilă, deoarece tensiunea arterială poate fi uşor crescută şi nu se poate estima mărimea hemoragiei. Ne vom conduce în general după supravegherea circulaţiei pentru că chiar în absenţa unei hemoragii semnificative are loc o scădere a volumului sîngelui circulant.

Tratamentul medical asociază tratamentul substitutiv cu cel patogenetic, vizînd în special prevenirea, stoparea şi corectarea coagulopatiei. Se va administra astfel fibrinogen în perfuzie în cantitate de 2—4 g (uneori în funcţie de valoarea fibrinogenemiei se poate ajunge la 6—10 g) sub protecţia heparinei pentru evitarea trombozelor, factori tromboplastinici, protrombină, inhibitori fibrinolitici (sub formă de plasmă concentrată care reface şi volemia) şi activatori şi factori coagulanţi proaspeţi (sînge proaspăt total). Tratamentul patogenetic, condus după principiul „coagulării asistate", presupune administrarea heparinei şi ulterior a inhibitorilor litici, a antienzimelor naturale (trasilolul) sau sintetice (EACA — Hunter 1968) [192]. Acest tratament patogenetic trebuie asociat obligatoriu cu cel substitutiv care administrat singur agravează sindromul coagulopatiei diseminate intravasculare, aducînd material nou pentru coagulare.

Unii autori au recomandat instituirea unei blocade vegetative cu ajutorul unui cocteil litic în genul lui Laborit (largactil, fenergan, dolantin) care reduce spasmul periferic, durerea şi linişteşte pacienta. Această blocadă se asociază măsurilor de combatere a hipovolemiei. Ea poate avea însă şi efecte nocive, accentuînd uneori colapsul prin stocarea sîngelui în depozite. În cazul agravării sub blocadă a stării generale a bolnavei s-a propus instituirea hipotermiei (34°—35 °C) care evită şocul şi colapsul hemoragic. În această situaţie este avantajat tratamentul conservator sau narcoza în cazul operaţiei cezariene.

Terminarea cît mai rapidă a naşterii rămîne condiţia esenţială pentru suprimarea sursei de tromboplastine, a focarului coagulopatic. Cu cîteva decenii în urmă, în sindromul grav de apoplexie utero-placentară se intervenea după indicaţia lui Couvelaire — 1911 — imediat prin operaţia cezariană, trecîndu-se la histerectomie ori de cîte ori uterul nu-şi relua contractilitatea normală după injectare de ocitocină ; se considera că uterul ar fi o zonă hemoragipară, histerectomia fiind indispensabilă pentru suprimarea hemoragiilor.

Ulterior odată cu folosirea pe scară largă a transfuziilor şi cu ameliorarea prognosticului matern s-a recomandat expectativa şi naşterea pe cale naturală. Deoarece principalul obstacol îl constituia contractura uterină, se preconiza combaterea acesteia prin spasmolitice şi declanşarea naşterii prin ruperea membranelor ; la operaţie se recurgea numai în cazurile de gravitate extremă. Încă din această perioadă se recomanda dirijarea atentă a travaliului prin utilizarea ocitocicelor sau a spasmoliticelor în scopul terminării mai rapide a naşterii ; în expulziile prelungite se indica aplicarea

Scanned with OKEN Scanner

forcepsului sau a bazinotribului în raport cu starea fătului (Săvulescu 1942). În distociile colului se recomandau inciziile largi pentru completarea dilatației (Keller, Ginglinger 1946).

În prezent, cînd hemoragia prin afibrinogenemie poate fi stăpînită, atitudinea terapeutică a devenit și mai conservatoare mai ales în condițiile în care majoritatea cazurilor sînt internate la timp în spital. Se apreciază de la început dacă nașterea poate avea sau nu loc pe cale vaginală. În cazurile în care calea naturală este accesibilă, se rup artificial membranele și se dirijează travaliul sub perfuzie ocitocică. Amniotomia declanșează în cele mai multe cazuri travaliul ; contracțiile uterine evită atît creșterea hemoragiei cît și dezvoltarea hipoafibrinogenemiei.

Pentru pacientele în stare de șoc erectil travaliul poate fi foarte bine dirijat cu o perfuzie dublă ocitocică și de cocteil litic. Cînd travaliul nu progresează suficient de repede, cînd nașterea pe cale vaginală este imposibilă sau gravida este adusă tîrziu la spital, cu stare generală gravă, cazul se rezolvă prin operație cezariană. Cezariana se practică astăzi tot mai rar ; rezultatele sale sînt mai deficitare pentru că se execută numai în cazurile foarte grave.

După terminarea nașterii lehuzele trebuiesc supravegheate în continuare urmărindu-se creșterea nivelului fibrinogenului plasmatic și deșocarea lor.

HEMATOAMELE DECIDUALE MARGINALE

Se întîlnesc aproape în exclusivitate în condiții patologice, însoțindu-se în special de hemoragii la sfîrșitul sarcinii sau în travaliu. Unii autori (Ferguson, Harris ș.a.) atribuie acest hematom rupturii sinusului marginal, descriind leziunea sub această denumire.

Hematomul se poate dezvolta în regiunea marginală a unei placente normale sau, relativ frecvent, a unei placente marginate. În primul caz el are forma unui cheag sanguin de cîțiva cm diametru, acolat suprafeței materne a unor cotiledoane de la periferia placentei ; are consistența fermă, culoarea roșie întunecată și aderă de membrane și de țesutul placentar. Hematoamele mai vechi, de cîteva săptămîni, sînt galben-albicioase. Hematomul decidual marginal, dezvoltat pe o placentă marginată este vizibil numai pe fața fetală a placentei sau la nivelul circomferinței acesteia, fiind aderent de suprafața cotiledoanelor extracoriale și de membranele din jur ; colecția sanguină nu ajunge să se infiltreze niciodată sub placa bazală.

Microscopic masa fibrino-hematică este înconjurată de un infiltrat celular alcătuit din neutrofile și din macrofage încărcate cu hemosiderină, indiciu al constituirii leziunii înaintea decolării naturale a placentei. Frecvent venele utero-deciduale din vecinătate sînt dilatate, uneori cu aspecte de alterare și ruptură a pereților. Rareori vilozitățile coriale din jur reacționează la ischemia de natură compresivă prin capilarodilatație.

Hematomul decidual marginal se întîlnește în cca 0,74% de nașteri [424], manifestîndu-se în majoritatea cazurilor prin hemoragii în general

Scanned with OKEN Scanner

reduse, indolore, neînsoţite de contracţii uterine. Asemenea hematoame rezultate prin decolarea marginală a unei placente praevia pot însă periclita prin hemoragia masivă atît viaţa mamei cît şi pe cea a fătului.

Patogenetic, hematoamele deciduale marginale sînt consecinţa rupturii venelor utero-placentare marginale în segmentul lor intradecidual. Ruptura este uşor de înţeles în cazul placentelor malformate (marginate) care antrenează o plisare şi o întindere a peretelui extern al camerei interviloase (perete ce conţine aceste vene), mai ales în timpul contracţiilor uterine din travaliu. Pentru placentele normal conformate mecanismul este probabil diferit. O serie de observaţii indică faptul că asemenea hematoame apar la nivelul marginii placentare care este cea mai apropiată de orificiul intern al colului, în cazul placentelor praevia laterale, inserate parţial pe segmentul inferior al uterului. În aceste condiţii în cursul ştergerii şi dilatării colului, retracţia şi tasarea fibrelor miometriale ale segmentului inferior antrenează dilacerarea caducii porţiunii placentare inserate pe segmentul inferior. Dilacerarea se efectuează, ca şi în cazul decolării normale a placentei, între caduca spongioasă şi caduca compactă, determinînd ruptura venelor utero-deciduale marginale, cu constituirea unei colecţii sanguine care difuzează secundar spre orificiul cervical.

HEMATOMUL INTRAPLACENTAR

Apare în urma rupturii vaselor fetale, are în general dimensiuni mici, evoluează asimptomatic şi datorită localizării sale profunde scapă de obicei inspecţiei placentei după eliminare. În cazuri mai rare, hematomul rezultat în urma rupturii unei vene coriale este voluminos şi bombează pe suprafaţa fetală a placentei sau chiar se pediculizează prin amnios. Alteori hematomul subcorial se poate deschide în cavitatea amniotică sau în spaţiul intervilozitar.

Hematoamele intraplacentare pot apare spontan pe fondul unor leziuni vasculare toxice, degenerative, inflamatorii-luetice, de tip anevrismal, varicos etc., sau mai rar consecutiv unor traumatisme directe, exemplu, tracţiunile pe cordon.

INFARCTELE PLACENTEI

Numeroşi autori au relevat că tulburările hipertensive din sarcină se însoţesc adeseori de infarcte placentare mai mult sau mai puţin extinse. Pe de altă parte leziuni similare se pot întîlni în placenta maternă a sarcinilor normale.

Scanned with OKEN Scanner

Infarctele recente se identifică greu macroscopic pe placenta proaspătă. După fixare ele apar ca formaţiuni rotunde sau ovalare, unice sau multiple, de mărime variabilă, dense, de culoare închisă, negricioasă. Ulterior zona de infarct apare roz-clară şi cu margini mai precise. Pe măsura învechirii procesului — infarctul cronic — culoarea sa devine brun-gălbuie, albă şi apoi albă-gri, este ferm, net conturat, în relaţii de contiguitate cu placa bazală. Uneori se pot observa zone palide de infarcte vechi alternînd cu altele roşii-întunecate, proaspete. Rareori porţiunea centrală a leziunii poate fi lichefiată, trombotică sau hemoragică. Se pot observa de asemenea zone dure de calcificare sau chiar osificare. Pe suprafaţa de secţiune toate infarctele, indiferent de vechimea lor, au aspect granular reflectînd structura viloasă a ţesutului placentar.

Mai frecvent infarctele se localizează la marginea placentei sau la periferia lobilor în placentele multilobate, luînd o formă triunghiulară, radiară, cu dimensiuni de la cîţiva mm la cîţiva cm. Frecvenţa infarctelor creşte spre termen şi prezenţa lor este dificil de corelat cu diverse stări materne sau fetale anormale ; probabil că aceste leziuni antrenează o deteriorare nesemnificativă a funcţiilor placentare. Ocazional infarctele sînt împrăştiate la întîmplare în ţesutul placentar, venind în contact cu placa bazală şi numai rareori cu cea corială.

Microscopic în infarctul proaspăt vilozităţile sînt tasate, spaţiile intervilozitare colabate şi ocupate uneori de o reţea fină de fibrină ; capilarele vilozitare dilatate conţin hematii, iniţial bine conservate, dar care se vor liza curînd. Modificările de tip necrotic debutează la nivelul elementelor învelişului sincinţial cu picnoza nucleilor, cariorexis şi pierderea afinităţii tinctoriale citoplasmatice (fig. 38). Ulterior se necrozează restul structurilor vilozitare, vasele fetale dispărînd. Procesul alterativ-necrotic interesează şi placa corială, vasele coriale din vecinătatea infarctului trombozîndu-se ; amniosul este mai puţin afectat şi relativ păstrat. Regiunea periferică a infarctului apare limitată spre camera interviloasă printr-un strat sinciţial discontinuu care acoperă axe vilozitare sclerozate şi avasculare şi mase de celule *X* bine conservate sau cu semne degenerative (picnoza nucleilor, vacuolizarea citoplasmei).

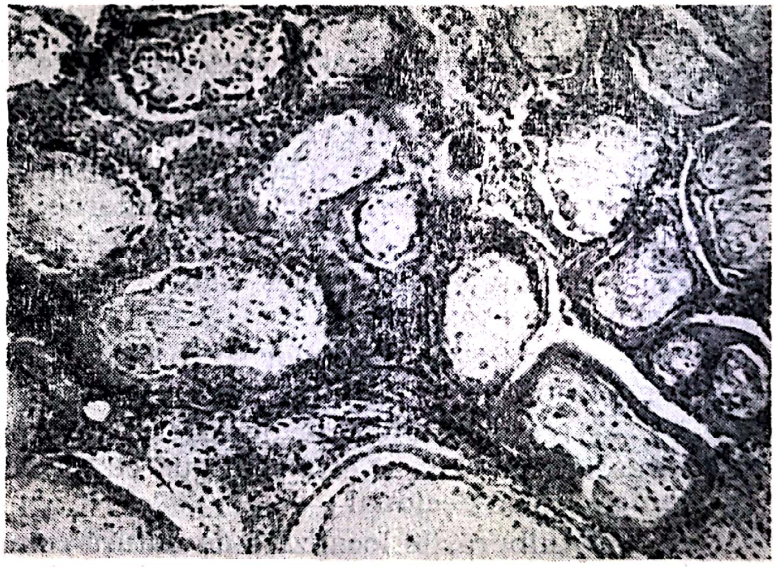


Fig. 38. Infarct placentar recent.

Cu trecerea timpului, din zona infarctului dispar toate resturile nucleare, această zonă apărînd ca o masă eozinofilă în care se remarcă vilo-

Scanned with OKEN Scanner

zităţi hialinizate persistente şi focare frecvente de calcificare fără invazie de ţesut fibros. Structurile placentare din vecinătatea infarctului reacţionează prin proliferări sinciţiale şi vasodilataţie ; uneori poate fi prezent un infiltrat leucocitar (fig. 39).

În majoritatea infarctelor se recunosc caracterele de maturitate ale vilozităţilor coriale, infarctele dezvoltîndu-se cu precădere în luna a VIII-a —a IX-a de gestaţie. Rareori se pot întîlni vilozităţi mari cu stroma conjunctivă intervasculară abundentă, corespunzînd unei placente imature.

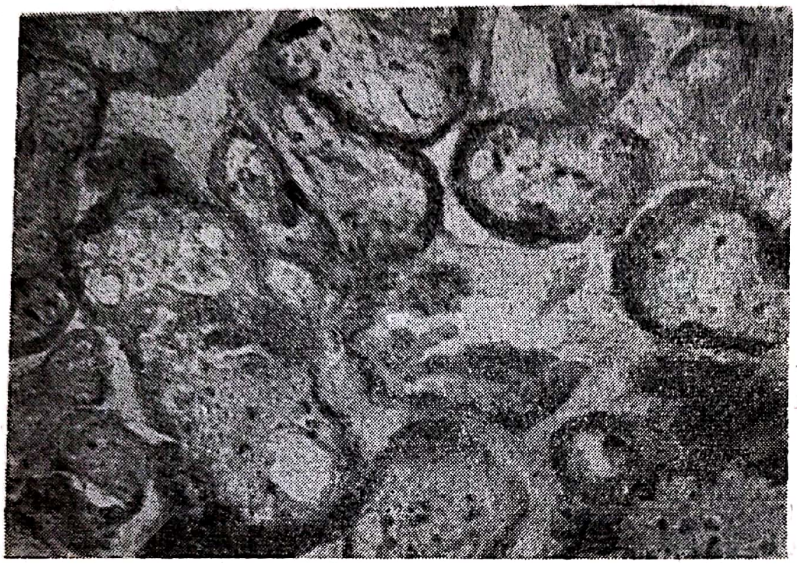


Fig. 39. Infarct placentar vechi.

În cazul infarctelor placentare supravieţuirea fătului depinde de conservarea unei mase de ţesut placentar suficientă pentru a asigura transferul şi sinteza de produşi necesari menţinerii homeostaziei de creştere şi dezvoltare a fătului. Deşi rezervele funcţionale ale placentei par să fie foarte mari, infarctele ar putea fi implicate în producerea insuficienţei placentare cronice, cauză a dismaturităţii fătului.

Patogenia infarctelor placentare este încă discutată. Cel mai adesea ele se asociază cu stările de hipertensiune din preeclampsie, eclampsie, bolile renale cronice, dar se întîlnesc şi în placentele din sarcini normale. Mai convingătoare pare concepţia după care infarctul placentar se produce consecutiv compromiterii circulaţiei materne, irigaţiei insuficiente a unei porţiuni din placentă. Aşa se explică de ce :

— infarctele, mai ales cele extinse, complică boli vasculare cronice materne sau toxemia ;

— prezenţa infarctelor se corelează frecvent cu unele boli ale mamei şi nu cu tulburări ale circulaţiei fetale ;

— regiunea afectată de infarct corespunde teritoriilor de distribuţie a vaselor materne şi este contiguă cu placenta maternă, cu decidua bazală sau cu septul decidual ;

— tulburările localizate de natură compresivă ale circulaţiei sanguine în spaţiile intervilozitare prin tromboze, hematoame se însoţesc de tendinţă la infarcte ;

— infarctele nu apar ca o consecinţă a morţii intrauterine a fătului ; după moartea fătului vilozităţile placentare rămîn aparent viabile, vasele fetale îşi păstrează structura intactă mai multe zile, iar trofoblastul continuă să prolifereze.

Scanned with OKEN Scanner

În geneza infarctelor placentare sînt astfel incriminate spasmul, stenoza, ocluzia trombotică a vaselor uteroplacentare, accidentele survenite în cadrul unei hiperactivităţi vasomotorii generalizate sau al unor arteriopatii organice ale gravidei. De aici şi frecvenţa infarctelor în placentele sarcinilor complicate cu hipertensiune, în toxemia de sarcină, nefropatii cronice, lupus eritematos sistematizat, microangiopatia diabetică.

INFARCTUL FEŢEI MATERNE A PLACENTEI
(Infarctul planşeului placentar)

Este o leziune curioasă apărută în condiţii neobişnuite şi caracterizată prin îngroşarea difuză a păturii materne a placentei care apare palidă, albă-gri sau gălbuie şi mai netedă decît în mod normal. Se asociază adesea cu tromboze subcoriale difuze şi chiste citotrofoblastice subcoriale.

Microscopic se remarcă creşterea depozitelor de fibrină înăuntrul şi adiacent deciduei bazale, încorsetînd vilozităţile crampon din această zonă, vilozităţi care se necrozează sau se atrofiază (fig. 40).

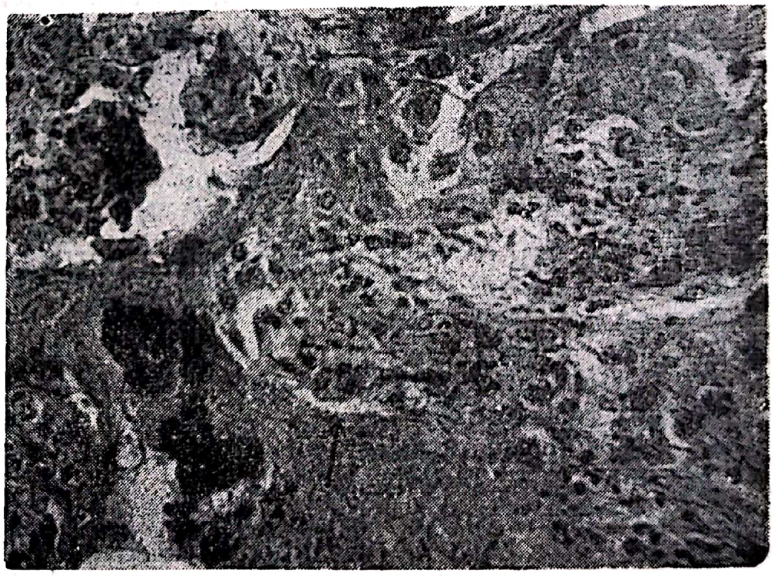


Fig. 40. Depuneri masive de fibrină în jurul vilozităţilor crampon, atrofia şi fibroza acestora; focare de calcificare.

Patogenia leziunii care are tendinţă recurentă în sarcinile succesive este neclară; localizarea sa la nivelul placentei materne sugerează o cauză locală, implicînd o tulburare hemodinamică sau o vascularită (îngustarea arterelor deciduale prin depunere anormală sau imbibiţie cu material din sîngele matern sau din ţesuturile învecinate şi cu stază consecutivă; precipitarea fibrinei şi atrofia porţiunii materne a placentei; extinderea la placentă a unor leziuni vasculare uterine sau endometriale etc.). Oricum, slaba componentă inflamatorie a leziunii nu sugerează intervenţia unui fenomen franc de rejecţie imună.

Scanned with OKEN Scanner

Consecinţele sînt deosebit de grave pentru făt, moartea intrauterină sau naşterea prematură fiind obişnuite ; sînt citate însă şi cazuri de dezvoltare şi naştere normală a fătului.

NECROZA ISCHEMICĂ VILOZITARĂ DE ORIGINE FETALĂ

Leziunile primare ale vaselor fetale coriale, capilarite, endarterite sau chiar îngroşarea progresivă a mediei vasculare sub influenţe hormonale, cu diminuarea lumenului, pot antrena tulburări metabolice la nivelul structurilor vilozitare şi modificări alterativ-degenerative ale trofoblastului urmate de depuneri fibrinoide bogate intra- şi perivilozitare.

Într-un stadiu mai avansat, după dispariţia sinciţiului, depozitele fibrinoide intravilozitare fuzionează cu cele din jurul vilozităţilor într-o masă comună în care mai pot persista resturi de stromă vilozitară fibrohialinizată.

Aceste involuţii ale vilozităţilor de origine vasculară-fetală par să fie într-un fel expresia agravării, a denaturării patologice a unui mecanism quasi-fiziologic care prin îngroşarea intimei vaselor, sub influenţa hormonilor placentari, limitează viaţa placentei.

TULBURĂRILE CIRCULAŢIEI CORIALE

Atît fătul cît şi placenta manifestă o vulnerabilitate surprinzătoare la boala trombotică.

Tromboza vaselor corionice de suprafaţă poate fi observată în cursul inflamaţiilor severe ale corionului, mai ales în infecţiile bacteriene. Tromboze uşoare se pot întîlni în cazul infarctelor placentare, în special al infarctelor care se continuă în placa corială sau sînt contigue cu aceasta. Asemenea tromboze nu se propagă în vasele tributare şi nu au tendinţa de extindere în zonele de placentă neinfectată. Pe de altă parte prezenţa în lichidul amniotic a meconiului care are efect necrozant pentru membranele amniotice, se însoţeşte într-un număr redus din cazuri de alterarea (uneori inflamaţia) vaselor coriale din vecinătate urmată de trombozarea acestora. Uneori tromboza vaselor coriale se instalează fără cauze locale aparente, în unele circumstanţe care complică sarcina, ca de exemplu, diabetul zaharat.

Deteriorarea vaselor fetale provoacă modificări caracteristice în ţesutul corial irigat de aceste vase. Astfel trombozele cronice, compresiunea

Scanned with OKEN Scanner

vaselor velamentoase, reducerea severă a lumenului arterei şi mai ales al venelor ombilicale prin noduri ale cordonului sau răsucirea acestuia în jurul membrelor fătului, antrenează în placentă modificări similare cu cele din moartea intrauterină a produsului de concepţie, cu atrofia treptată a ţesutului corial. Structurile vasculare degenerează şi dispar, stroma vilozitară apare condensată şi hipocelulară, vilozităţile micşorîndu-şi volumul. Unele vilozităţi se necrozează, acest proces însoţindu-se la început de reacţii inflamatorii minime. În ocluziile venoase se produc congestii severe, hemoragii interstiţiale şi depuneri hemosiderinice în vilozităţi. În final zona de placentă interesată este avasculară, dură, palidă, cu tentă slab gălbuie pe secţiune.

PLACENTA ÎN CARDIOPATIILE DECOMPENSATE

Decompensările cardiace instalate treptat, progresiv, antrenează modificări morfologice placentare legate în primul rînd de încetinirea circulaţiei sîngelui în spaţiile intervilozitare.

Dimensiunile placentei sînt în limite normale, faţa sa maternă fără modificări, iar cea fetală de culoare albă-sidefie datorită depunerii în regiunea subcorială a unui strat gros de fibrină vizibil prin transparenţa membranelor. Amploarea acestui depozit variază realizînd pe alocuri pinteni care se afundă în grosimea placentei, încorsetînd şi asfixiind buchete întregi de vilozităţi. Vilozităţile înglobate în masa de fibrină se află în diverse stadii de degenerescenţă, cu sinciţiul parţial sau complet dispărut şi cu axul mezenchimal uneori hialinizat. Dilatarea de stază a vaselor vilozitare pe de o parte şi proliferarea pe alocuri a sinciţiului sub formă de muguri pe de altă parte, ambele ca reacţii probabile la hipoxia cronică fetală şi respectiv placentară, contribuie la diminuarea spaţiilor intervilozitare. Aceste spaţii astfel îngustate sînt pline cu hematii normal structurate.

Depozitele masive de fibrină, expresie morfologică a încetinirii cronice a fluxului sanguin intervilozitar, nu se întîlnesc în cardiopatiile cu menţinerea minut-volumului cardiac în limite quasi-normale.

Dezvoltarea fătului, potenţialul său biologic depinde de eficienţa circulaţiei sanguine intervilozitare în satisfacerea necesităţilor funcţionale ale acestuia. În cazul unui deficit circulator exprimat, transferul transplacentar de substanţe nutritive şi oxigen scade şi feţii se nasc subponderali sau prezintă stări hipoxice intrauterine în sarcină sau în travaliu. Staza sanguină interviloasă se răsfrînge asupra fătului prin diminuarea rezervelor sale funcţionale şi prin creşterea datoriei de oxigen ; la aceşti feţi suferinţa se instituie în travaliu mai brutal şi este deosebit de gravă. Decompensările cardiace grave şi de lungă durată se pot însoţi de moartea şi retenţia intrauterină a fătului.

Scanned with OKEN Scanner

SENESCENȚA PREMATURĂ ȘI ATROFIA PLACENTEI

În evoluția unei sarcini normale placenta suferă modificări morfologice și enzimatice gradate, indicînd maturarea sa treptată. Dacă la începutul sarcinii placenta reprezintă mai mult un organ de elaborare reclamat de procesul de embriogeneză și diferențiere a embrionului, ulterior ea devine un organ în special de transfer care asigură fătului aportul necesar de substanțe nutritive. Am văzut dealtfel că în prima perioadă a sarcinii embrionul depinde de activitatea trofoblastului și a mezoblastului vilozitar, pentru ca apoi vilozitatea corială să se transforme într-o anexă a fătului, nutrită și întreținută în mare măsură de acesta. Spre sfîrșitul sarcinii normale nu este vorba deci de o îmbătrînire a placentei, ci de diferențierea acesteia în raport cu necesitățile funcționale ale fătului.

Asistăm astfel la o acumulare progresivă de fibrină în special în zona subcorială a placentei și la formarea depozitelor de calciu mai ales spre fața sa maternă ; țesutul placentar se indurează, friabilitatea sa scade, iar culoarea roșie a placentei se închide treptat.

Microscopic volumul vilozităților se reduce progresiv, la termen fiind formate din capilare alăturate, aproape fără stromă vilozitară, înconjurate de un strat subțire sincițiotrofoblastic. Pe alocuri apar îngrămădiri de nuclei sincițiali sub formă de muguri (knot) sau formațiuni polipoide de sinciționlasmă (fig. 41). Citoplasma sincițială devenită tot mai eozinofilă manifestă o creștere a activității fosfatazelor acide și alcaline. Se observă totodată mase amorfe de material fibrinoid, incluzînd elemente sincițiale distribuite la întîmplare, vilozități subțiate și depozite bazofile de calciu (fig. 42). Concomitent se remarcă o condensare fibroasă a stromei trunchiurilor vilozitare, extinzîndu-se către periferia acestora (fig. 43).

Reducerea distanței dintre sîngele matern aflat în spațiile interviloase și lumenul capilarelor fetale, reducere care rezultă din aceste modificări, explică creșterea progresivă a permeabilității membranei placentare pe măsura avansării gestației. Diminuarea transferului de Na de la gravidă la făt, demonstrată după a 36-a săptămînă de gestație, a fost atribuită depunerilor de fibrină în jurul suprafeței de rezorbție a vilozităților terminale. Cantitatea de fibrină depusă sporește dealtfel treptat la nivelul tuturor vilozităților, trofoblastul fiind înconjurat și înlocuit parțial prin acest material. Suprafața de schimb a vilozităților placentei normale, apreciată la 6,5 mp la termen, scade în diverse condiții patologice. Fibrina poate comprima vilozitățile adiacente, în special pe cele de la marginea placentei, ducînd la atrofia acestora (fig. 44).

Transparența membranelor scade, observîndu-se frecvent colorarea lor gri-brună prin infiltrare cu macrofage pigmentate.

Senescența patologică nu este altceva decît o îmbătrînire fiziologică apărută prematur sau o îmbătrînire exagerată interesînd placenta la ter-

Scanned with OKEN Scanner

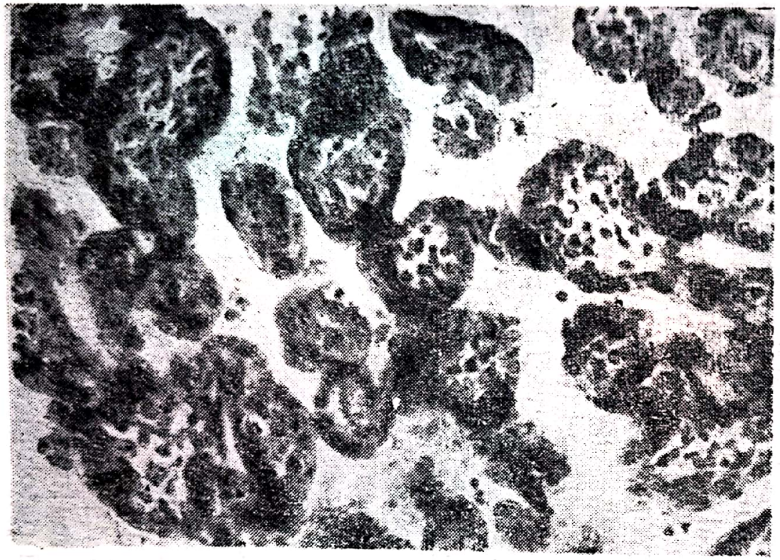


Fig. 41. Placentă senescentă cu densificarea stromei vilozitare și frecvenți muguri proliferativi sinciţiali.

Fig. 42 Focare extinse de calcificare în placenta senescentă.

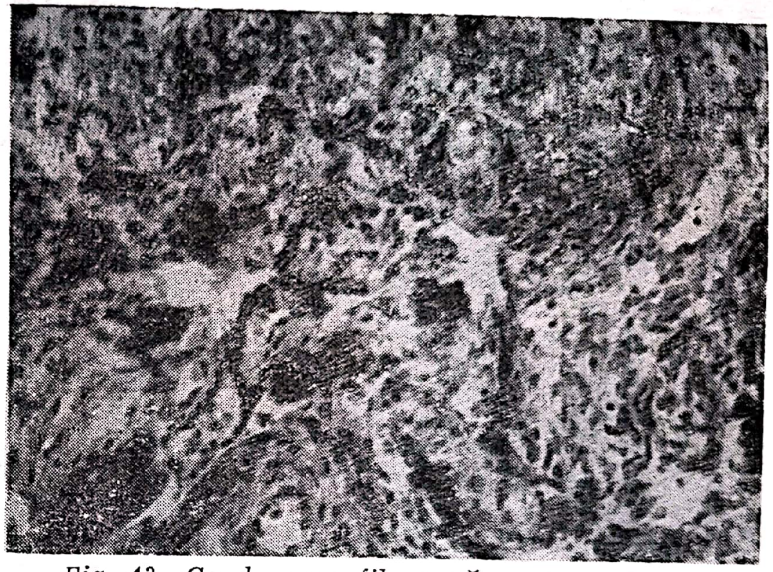


Fig. 43. Condensare fibropară a stromei unor vilozităţi cu simfize intervilozitare.

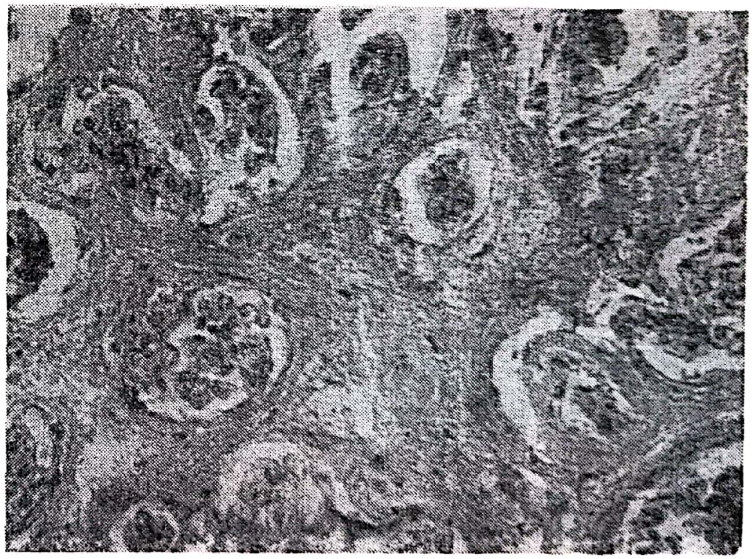


Fig. 44. Depuneri intervilozitare masive de fibrină pe cale de organizare, cu atrofia vilozităţilor coriale.

Scanned with OKEN Scanner

men. Studiile noastre de microscopie cantitativă efectuate asupra unor parametri structurali ne-au permis a stabili substratul morfologic al acestei senescenţe patologice [389].

	Placente la termen	*Placente senescente*
Proliferarea celulelor Langhans	29,5%	67%
Hiperplazia sinciţiului sub formă de muguri	2%	48%
Îngroşarea membranei bazale trofoblastice	5%	30%
Fibroza stromei trunchiurilor vilozitare şi a vilozităţilor	7%	25%
Depozite bogate de Ca	25%	90%
Depuneri masive perivilozitare de material fibrinoid	20%	85%

Aceşti indici morfologici ai senescenţei placentare nu sînt aplicabili în cazul placentei reţinute după moartea intrauterină a fătului, placentă care prezintă modificări similare cu cele amintite mai înainte : condensarea stromei vilozitare care apare acelulară cu dispariţia elementelor vasculare, reducerea suprafeţei trofoblastului, înmugurirea sinciţiului sub formă de muguri, prezenţa a numeroase focare de calcificare.

Patogenia leziunilor observate în placenta senescentă este încă discutată. Se consideră că proliferarea celulelor Langhans şi îngroşarea membranelor bazale trofoblastice apar ca răspuns la reducerea circulaţiei placentare materne [121, 123, 419] ; pe de altă parte fibroza stromei vilozitare şi formarea în exces a mugurilor sinciţiali par să fie consecinţa diminuării circulaţiei vilozitare fetale [118, 120]. Calcificările în exces ar putea fi stimulate de acidoza tisulară locală, iar depozitele perivilozitare de fibrinoid şi fibrină de staza sanguină din spaţiile intervilozitare.

Transpunînd pe plan funcţional-clinic observaţiile privind modificările placentei pe măsura maturării sale, se poate deduce că odată cu dezvoltarea fătului necesităţile sale crescînd, rezerva funcţională a placentei se reduce şi la un moment dat poate fi chiar depăşită. Un grad de suferinţă fetală poate apare în aceste cazuri nu prin îmbătrînirea progresivă, ci printr-o insuficienţă relativă a placentei care nu mai poate acoperi necesităţile fătului. Malnutriţia fătului poate fi consecinţa unei hipoplazii placentare asociată cu tulburări de maturaţie la care uneori se adaugă şi o reducere a circulaţiei sanguine uterine [68].

În cadrul unităţii feto-placentare fătul este afectat în primul rînd, alterarea structurilor placentare survenind secundar ; aşa de exemplu, hipoxemia fetală antrenează secundar o hipoxie a ţesutului placentar cu acidoză tisulară care favorizează la rîndul său depunerea locală a calciului. Suferinţa fătului nu este legată de durata sarcinii, ci de masa placentei, placentele hipoplastice putînd antrena în luna a VII-a—a IX-a moartea fătului. Modificările de tipul senescenţei patologice apar în placentă numai

Scanned with OKEN Scanner

după ce s-a instalat insuficienţa funcţională relativă de organ. În condiţii normale între momentul instalării acestei insuficienţe relative a organului placentar şi cel al naşterii pare să existe o concordanţă perfectă.

PLACENTA PRAEVIA
(Placenta jos inserată)

Inserţia placentei în porţiunea inferioară a uterului sau pe segmentul inferior reprezintă o inserţie anormală, joasă, situată în calea fătului, de unde şi denumirea de placenta praevia. Această inserţie declivă predispune la decolarea prematură a cotiledoanelor mai jos situate, urmată de hemoragii atît în timpul sarcinii cît şi al travaliului. Mulţi autori consideră că denumirea de placenta praevia trebuie rezervată numai pentru varietatea zisă totală sau centrală, aceasta fiind cu adevărat prae-via (în calea fătului).

În mod normal oul fecundat se nidează în cavitatea uterină, pe pereţii laterali ai segmentului mijlociu şi mai rar pe cei ai segmentului superior sau pe fundul uterului. Nidarea oului în alte zone ale uterului este o nidare anormală. Se descriu trei asemenea anomalii de inserţie în interiorul cavităţii uterine :

— implantarea în cavitatea cervicală — sarcina istmico-cervicală ;
— inserţia într-un corn uterin — sarcină angulară ;
— inserţia pe segmentul inferior — placenta praevia sau inserţia joasă.

Unii autori descriu placenta praevia în cadrul sarcinii ectopice [322].

Corpul uterin gravid se poate subîmpărţi topografic în trei segmente suprapuse : superior, mijlociu, inferior.

1. Segmentul superior sau fundul uterin este limitat în jos de un plan imaginar care trece prin inserţia superioară a ligamentelor rotunde. Are o structură specială, cu dispoziţie complexă a fasciculelor musculare.

2. Segmentul mijlociu este situat între planul precedent şi un plan paralel care trece prin dreptul venei circulare uterine. Acest plan corespunde pe peretele abdominal în sarcina la termen, fosetelor inghinale superioare la nivelul locului de pătrundere a ligamentelor rotunde în canalele lui Nück. Este cu adevărat regiunea activă şi puternică a uterului gravid şi zona normală de inserţie a placentei.

3. Segmentul inferior se întinde între planul care trece prin dreptul venei circulare uterine şi orificiul intern al colului. Acest segment reprezintă sediul placentei jos inserate.

Scanned with OKEN Scanner

Schematic, înălțimea în linie dreaptă a diferitelor porțiuni ale uterului gravid la termen ar fi următoarea : colul 4 cm, segmentul inferior 4 cm, segmentul mijlociu 16 cm, segmentul superior 8 cm, iar înălțimea totală a uterului 32 cm.

În ultimul trimestru al sarcinii pereții uterului au o grosime medie variabilă : segmentul superior 5—7 mm, segmentul mijlociu 8—10 mm, segmentul inferior 3—5 mm.

Segmentul inferior reprezintă astfel o zonă intermediară între corp și col, care se diferențiază în timpul sarcinii și ajunge la dezvoltare completă în ultimele săptămîni sau chiar în cursul travaliului.

Noțiunea de segment inferior are un conținut diferit în timpul sarcinii și în travaliu. În timpul sarcinii înțelegem prin segment inferior acea porțiune a uterului, mai subțire decît restul corpului, care se întinde de la orificiul intern al colului în sus pînă la maximum 8 cm și care este căptușită de caducă.

În timpul travaliului la porțiunea formată de segmentul inferior descris înainte se adaugă colul șters și dilatat (canalul cervico-segmentar — Braun).

Fixarea placentei în zona astfel delimitată constituie o inserție vicioasă. După raportul ariei de implantare față de orificiul intern al colului uterin se disting mai multe varietăți :

a) inserție laterală (62 %) : marginea placentei se găsește la o oarecare distanță de orificiul intern al colului (pînă la 5 cm) ;

b) inserția marginală (16 %) : marginea placentei atinge marginea orificiului intern al colului ;

c) inserția parțial centrală : o parte din placentă acoperă parțial sau aproape în întregime orificiul intern al colului (chiar și la dilatația completă) ;

d) inserția total centrală : centrul placentei se suprapune centrului orificiului colului uterin.

Placenta *praevia anatomică* constituie o inserție joasă care se recunoaște după expulzia placentei, prin aceea că orificiul de ruptură al membranelor se află la o distanță de cca 8—10 cm de marginea placentei. In cursul sarcinii această varietate nu se manifestă prin simptome alarmante ; pot apare hemoragii discrete provenind din sinusul marginal, hemoragii care uneori se accentuează în travaliu.

Ca variante excepționale de placentă praevia manifestate prin hemoragii deosebit de grave amintim : placenta praevia cervicală (sarcina cervicală) în care vilozitățile cuprind întreaga cavitate cervicală pînă la orificiul extern, placenta zonaria, placenta reflexa și placenta difuză, descrise în cadrul anomaliilor de dezvoltare ale placentei.

Diagnosticul diferitelor varietăți de placentă praevia depinde în mare măsură de dilatația cervicală existentă în timpul examinării. Astfel o varietate marginală de placentă praevia la dilatația de 2 cm poate deveni parțială la 8 cm, deoarece dilatarea orificiului expune progresiv marginea placentei. De asemenea o placentă praevia care pare a fi totală la o dilatație de 3 cm poate deveni parțială la dilatația completă, pentru că dilatarea orificiului a expus succesiv marginile placentei și membranele. Întrucît

Scanned with OKEN Scanner

explorarea orificiului uterin în placenta praevia este una din cele mai periculoase manopere în obstetrică, aceste modificări succesive şi relaţiile între marginea placentei şi orificiul intern al colului dilatat sînt greu de precizat. În consecinţă diagnosticul varietăţii de placentă praevia într-un caz dat se stabileşte pe baza condiţiilor existente la primul examen clinic.

Stallwortny (în 1950) a sugerat interesul clinic al diferenţierii placentei praevia anterioară de cea posterioară, prima sîngerînd mult mai devreme în sarcină datorită faptului că segmentul inferior se destinde la început pe faţa sa anterioară şi numai în preajma sfîrşitului sarcinii şi pe faţa sa posterioară.

Frecvenţa placentei praevia se situează după diferiţi autori între 1/200 şi 1/500 naşteri. Apare cu incidenţă sporită la multipare (77—88 %) şi la femeile între 30—40 ani cu sarcini ce se succed repede.

Etiopatogenie. Unul dintre cei mai importanţi factori în dezvoltarea placentei praevia pare a fi vascularizaţia deficitară a deciduei şi trofotropismul placentar sau întinderea ţesutului placentar în suprafaţă, în scopul asigurării unei nutriţii cît mai bune a embrionului. Tulburările de vascularizaţie ale deciduei ar fi datorate în mare parte unor leziuni preexistente sarcinii, de natură inflamatorie şi atrofică a endometrului. Într-adevăr, placenta praevia se întîlneşte în 80—90 % din cazuri la multipare, la primiparele în vîrstă şi în general la orice gravidă cu un trecut genital încărcat (metroragii, avorturi şi chiuretaje repetate). În sarcina gemelară placentele de dimensiuni mari se întind în cavitatea uterină şi pot cuprinde şi istmul.

Waldhart consideră că o irigaţie deosebită a mucoasei uterine regionale, datorită unei artere uterine anormal de profundă, ar favoriza nidaţia joasă.

Fecundarea tardivă a ovulului sau transportul rapid al oului fecundat care coboară prea jos înainte de a ajunge în faza de maturaţie corespunzătoare nidaţiei a fost considerată de unii drept o cauză a placentei praevia. Alţii dimpotrivă acuză diminuarea proprietăţilor trofoblastice ovulare de întîrzierea fixării oului.

Hipertiroidismul pare a favoriza inserţia joasă prin modificările survenite în tonusul vegetativ şi în peristaltismul corpului uterin, menţinînd segmentul inferior deschis şi deci mai accesibil oului. Unele stări de discrinie ca, de exemplu, scăderea secreţiei luteinice ar influenţa defavorabil dezvoltarea deciduei în faza pregravidică, fapt care ar antrena şi o inserţie vicioasă a placentei.

După unele teorii implantarea oului s-ar face iniţial pe mucoasa corpului şi placentaţia s-ar extinde secundar pe mucoasa segmentului inferior modificată decidual (placenta istmică secundară) ; după altele, grefarea ar avea loc direct pe istm (placenta istmică primitivă care dă varietatea de placentă praevia totală). Ultima eventualitate este posibilă în cazul unui istm larg cu o mucoasă transformată decidual. O reacţie deciduală slabă face ca placenta să fie subţire şi întinsă mult lateral.

După Hofmeier, vilozităţile coriale care se dezvoltă în caduca reflectată în loc să se atrofieze ca de obicei, persistă în momentul unirii caducii reflectate (capsulară) cu cea uterină ; ele trec prin caduca reflectată şi se fixează în caduca uterină la nivelul istmului (placenta capsulară). Aceste

Scanned with OKEN Scanner

vilozităţi vor constitui porţiunea de placentă inserată pe segmentul inferior, în timp ce vilozităţile din caduca uteroplacentară se menţin sau se atrofiază.

Mecanismul de decolare al placentei praevia este diferit în cursul sarcinii sau în travaliu. În timpul sarcinii decolarea placentei se explică prin teoria distensiei segmentului inferior. Acest segment şi în special faţa sa anterioară, se dezvoltă într-un ritm foarte rapid în ultimele trei luni de sarcină, ritm ce nu poate fi urmat de placenta complet maturizată şi puţin elastică. Ruperea acestui paralelism de creştere duce la decolarea placentei şi hemoragie. Primele hemoragii apar în urma dezlipirilor mici localizate la polul inferior al oului, cu ruptura unor vase sanguine.

J. Bieniarz [40], urmărind drenajul sîngelui în cazul placentei praevia, constată că acesta se face sub o tensiune redusă pe calea venelor uteropelviene şi a unui larg sistem anastomotic către vena cavă inferioară. Dacă drenajul este stînjenit şi tensiunea venoasă creşte, se pot produce decolări ale placentei praevia însoţite de hemoragii externe ce pot fi uneori deosebit de grave, luînd aspectul de hemoragii prin congestie hipervolemică. În producerea hemoragiilor ar putea astfel juca un rol compresiunea uterului, tot mai accentuată pe măsura creşterii sale, asupra venei cave inferioară.

În timpul travaliului decolarea placentei s-ar face prin alte mecanisme. Teoria alunecării susţine astfel că în timpul dilatării şi contracţiei uterului, pereţii segmentului inferior sînt traşi în sus în timp ce conţinutul oului este împins în jos, imprimînd placentei o mişcare de alunecare în acelaşi sens cu clivarea caducii interutero-placentare.

Pe lîngă această alunecare ar mai interveni şi tracţiunea exercitată de membranele ovulare. Contracţia miometrului creşte presiunea intrauterină, împingînd astfel înainte membranele polului inferior al oului care trag placenta în aceeaşi direcţie. În cazul unei placente normal inserate, forţa care acţionează asupra membranelor repartizîndu-se egal pe ambele părţi şi pe o mare înălţime şi suprafaţă, este insuficientă pentru a produce o decolare. Dacă inserţia este joasă, de partea mai scurtă a membranelor, cu elasticitate limitată, se produce tracţionarea placentei şi decolarea sa.

Hemoragia, întotdeauna de origine maternă, poate avea mai multe surse : spaţiile intervilozitare placentare, lacunele sanguine deciduale din zona de decolare a placentei, fisurile segmentului inferior. Astfel sîngele matern ajuns în spaţiile intervilozitare prin partea aderentă a placentei, se scurge pe suprafaţa decolată. Sîngerarea peretelui uterin în zona de decolare a placentei este favorizată de lipsa retracţiei miometrului la nivelul segmentului inferior (în zona de inserţie a placentei), segment cu o musculatură mai redusă şi mult mai puţin contractilă şi retractilă decît a corpului uterin. Această inerţie dinamică împiedică pensarea fiziologică a sinusurilor materne şi defavorizează hemostaza şi tromboza vaselor deciduei bazale.

Hemostaza naturală în cazul placentei rămasă parţial sau total aderentă este numai provizorie şi insuficientă. Implantarea joasă a placentei determină modificări importante ale segmentului şi colului, caracterizate prin vascularizaţie bogată, imbibiţie edematoasă şi relaxare a miometrului, fenomene care predispun la hemoragii abundente.

Scanned with OKEN Scanner

Uneori hemoragia provine din fisurile segmentului inferior a cărui rezistenţă este diminuată prin disociaţia fibrelor musculare de către vilozităţile coriale ce pătrund în zonele mai bogat vascularizate. Aceste hemoragii survin cel mai des în timpul travaliului datorită distensiei mari a istmului.

Aderenţele anormale ale placentei praevia create prin implantarea vilozităţilor coriale în muşchi (placenta acreta) explică fragilitatea segmentului inferior, nedecolarea sau decolarea parţială a placentei, retenţia cotiledonară şi hemoragiile ulterioare delivrenţei. Ele fac adesea dificilă şi periculoasă extracţia artificială a placentei şi revizuirea cavităţii uterine şi impun intervenţia chirurgicală mutilantă. De remarcat că într-o placentă praevia acreta totală nu se semnalează de obicei hemoragii în sarcină şi nici în travaliu, datorită imposibilităţii placentei de a se decola. Această eventualitate foarte gravă se recunoaşte de-abia după expulzarea fătului.

Anatomie patologică. Placenta praevia are de obicei o formă modificată, fiind în general turtită, mai subţire şi mai extinsă decît în mod normal. Pe faţa sa maternă neregulată se văd zone de grosimi diferite, cu cotiledoane izolate hipoplaziate sau atrofiate şi de aspect membranos ; cotiledoanele din apropierea colului uterin sînt de obicei groase, congestionate şi acoperite cu cheaguri sanguine. În alte cazuri placenta ia o formă ovalară, bilobată, succenturiată, circumvalată, membranacee, anomalii datorate în mare parte leziunilor de endometrită ce preced sarcina. Suprafaţa maternă, cu deosebire la periferie, este acoperită de depozite fibrinoase ; în regiunile marginale orientate spre colul uterin se găsesc zone de atrofie şi fibroză şi focare vechi de hemoragie sau cheaguri recente datorate decolărilor repetate ale placentei.

Membranele, mai ales în vecinătatea placentei, sînt groase, neregulate, rugoase şi friabile, rupîndu-se adeseori prematur ; vilozităţile coriale atrofiindu-se treptat spre periferia discului placentar, ele se continuă cu membranele fără o limită netă de demarcaţie.

Inserţia cordonului se face la marginea placentei, în apropierea orificiului intern al colului uterin, explicînd astfel frecvenţa crescută a procidenţei de cordon care întunecă şi mai mult prognosticul fetal în placenta praevia. În unele cazuri se întîlnesc inserţii velamentoase, crescînd astfel predispoziţia la hemoragii.

În zona de inserţie a placentei segmentul inferior al uterului apare îngroşat, fără supleţea obişnuită, datorită vascularizaţiei exagerate, imbibiţiei edematoase şi hemoragiilor interstiţiale. Placenta aderă intim de miometru, vilozităţile coriale intricîndu-se cu fibrele musculare. Aceste raporturi anormale între placentă şi peretele uterin sînt cauza hemoragiilor grave care apar după expulzia sau extracţia placentei ; aceleaşi aderenţe pot provoca în cursul delivrării placentei fisuri sau rupturi ale segmentului uterin inferior devenit mult mai friabil decît în condiţii normale.

Microscopic în această placentă cu localizare anormală nu se întîlnesc modificări caracteristice. Se pot remarca colagenizări ale stromei unor vilozităţi, leziuni distrofice-degenerative ale trofoblastului, hematoame deciduale marginale sau adevărate focare apoplectice.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologie. Întreaga simptomatologie a placentei praevia este dominată de hemoragie. Aceasta apare de obicei în ultimul trimestru de sarcină datorită dezvoltării maxime a rețelei vasculare anormale a miometrului, modificărilor structurale ale segmentului inferior și contracțiilor uterine care au devenit mai frecvente și mai ample.

Prima hemoragie este bruscă, neașteptată, nedureroasă, puțin abundentă ; durează cîtva timp și încetează spontan ; apare în orice moment, uneori aparent provocată sau chiar noaptea în somn ; după cîteva zile sau săptămîni hemoragia se repetă și este mai abundentă. În cazul reținerii sîngelui extravazat sub forma unui hematom mic utero-placentar, acesta devine un focar de excitație care stimulează contracția uterului și agravează hemoragia. În producerea hemoragiilor intervin modificările de tonus uterin și contracțiile indolore tip Braxton-Hicks. Cu repetarea hemoragiei starea generală a gravidei se alterează progresiv, instalîndu-se o anemie secundară de intensitate variabilă.

Hemoragiile pot lipsi în cazul inserției placentare laterale, cînd membranele sînt rupte sau fătul este mort de mai mult timp.

Hemoragii moderate sau grave aparent neprovocate se întîlnesc în 22,6% din cazuri ; hemoragii brutale și violente se produc în cca 5% din cazuri, uneori chiar în timpul internării gravidei în spital.

În travaliu tot hemoragia rămîne principalul simptom care se intensifică pe măsură ce travaliul și dilatația înaintează. După ruptura membranelor hemoragia scade în intensitate, deoarece prezentația se aplică pe partea de placentă dezlipită exercitînd un anumit grad de compresiune.

Tactul vaginal indică un col uterin deviat de partea inserției placentei, deoarece expansiunea elastică a segmentului inferior este posibilă numai în porțiunea de miometru dublată doar de membrane. La tactul vaginal se constată lipsa de angajare a prezentației care rămîne mai ridicată. Colul este lung, nemodificat, segmentul inferior gros și neformat.

Tactul vaginal se va face numai în cazurile dubioase de placentă praevia. Se poate încerca palparea marginii placentei cu un deget introdus prin col, clinicianul trebuind să fie în acest caz pregătit pentru o intervenție de urgență. Sîngerarea care începe îndată ce degetul comprimă colul, sugerează prezența unei forme grave de placentă praevia și operația cezariană se impune. În explorarea segmentului inferior va trebui deosebită consistența mai dură a marginii placentare de consistența moale a unui cheag de sînge. La multipare cu o deschidere parțială a colului și cu o formă gravă de placentă praevia, se pot găsi infarcte, tromboze vasculare și hemoragii anterioare.

Palparea capului fetal prin tactul vaginal permite măsurarea (cu oarecare aproximație) a distanței dintre craniu și degetul introdus în vagin, distanță care corespunde în general grosimii placentei. O asemenea distanță de peste 3—4 cm indică existența unei placente praevia total sau parțial centrală și impune intervenția cezariană ; o distanță de 2—3 cm sugerează o placentă praevia laterală sau marginală și permite atitudinea de expectativă, gravida fiind ținută sub supraveghere. Explorarea conținutului segmentului inferior cu ajutorul unui deget introdus prin orificiul cervi-

Scanned with OKEN Scanner

cal, recomandată de unii autori, furnizează date relative și este foarte periculoasă.

Inspecția și palparea colului trebuie făcută cu multă prudență, mai ales cînd se explorează și canalul cervical pentru a nu precipita o hemoragie iminentă. Segmentul inferior apare îngroșat, plin și uneori între elementele fetale și deget se poate delimita aria placentară sub forma unei mase moi, spongioase, groase, care dublează miometrul. Senzația cărnoasă pe care o dă placenta la tușeu se descrie sub numele de „semnul saltelei". Orificiul intern permite la un oarecare grad de dilatare palparea membranelor ovulare, groase, rugoase sau a țesutului cotiledonar, mai ales atunci cînd placenta acoperă în întregime acest orificiu.

Existența unei prezentații anormale (destul de frecventă în placenta praevia : prezentații transversale sau oblice 17%, pelviene 17%, umerale, faciale etc.) într-un caz cu hemoragii antepartum constituie un indiciu în plus pentru diagnostic. Angajarea craniului în pelvis și palparea liniilor de sutură prin tactul vaginal exclude posibilitatea unei placente praevia. Excepție de la această regulă fac numai cazurile cu placenta foarte subțire și întinsă sau cele cu un anumit grad de placentă praevia inserată pe peretele anterior al segmentului inferior uterin. Prezentațiile anormale se întîlnesc mai frecvent în placenta praevia situată posterior, în acest caz diametrul util antero-posterior fiind mai redus.

Datorită bogatei vascularizații locale se pot percepe uneori în fundul de sac vaginal bătăi frecvente arteriale izocrone cu pulsul matern (pulsul vaginal al lui Ossiander).

Prin palpare și compresiune abdominală este posibilă determinarea gradului de placentă praevia, efectuînd apropierea capului fetal de strîmtoarea superioară. În inserția anterioară capul se apropie mai mult de aceasta decît în inserția posterioară. De asemenea, apropierea capului fetal de strîmtoarea superioară prin palpare abdominală, produce o încetinire a bătăilor cordului fetal datorită compresiunii de către capul fătului a cordonului ombilical inserat în porțiunea joasă a placentei.

Localizarea placentei în cavitatea uterină poate fi evidențiată prin diverse tehnici de laborator : radiografia simplă, amniografia, cistografia, arteriografia retrogradă femurală și în special scintigrafia placentară și ultrasonograma.

Prognosticul este dependent de intensitatea hemoragiei, de infecția supraadăugată și starea de șoc. Mortalitatea maternă se menține încă în jur de 0,8% și chiar 1—2% în multe unități sanitare organizate, iar în mediul nespitalicesc poate ajunge pînă la 10—15%.

Hemoragia reprezintă principala cauză a morții. Repetarea hemoragiei, cantitatea de sînge pierdut, variațiile tensiunii arteriale și alterarea stării generale permit stabilirea unui prognostic. Hemoragia este periculoasă mai ales în timpul travaliului și al expulziei placentei, o hemoragie mare putînd duce la anemie acută mortală. Hemoragia întunecă și mai mult prognosticul dacă se complică cu o infecție sau stare de șoc. Infecția puerperală în placenta praevia este favorizată de prezența cheagurilor, a plăgii placentare, de tacturile vaginale repetate, eventualele traumatisme obstetricale, starea generală alterată etc. Infecția puerperală se poate manifesta

Scanned with OKEN Scanner

prin septicemie mortală, pelviperitonită, peritonită generalizată sau tromboflebită.

Prognosticul fetal este şi mai întunecat decît cel matern. Copilul suferă mai mult decît mama, placenta praevia acţionînd ca un factor feticid : îl hrăneşte insuficient şi „îl naşte" prematur. În cursul travaliului fătul poate muri prin asfixie, din cauza decolării placentei sau a procidenţei cordonului. La o decolare de placentă de 1/4—1/5 din suprafaţa sa, feţii pot supravieţui. Decolările mai întinse duc la moartea fătului prin asfixie intrauterină. Feţii pot prezenta şi grade diferite de anemie în cazul cînd pe lîngă deschiderea spaţiilor intervilozitare se rup şi vilozităţi coriale rezultînd astfel şi o hemoragie fetală. Mortalitatea fetală prin hipoxie de origine placentară se cifrează la 30—40%.

În unele cazuri placenta poate fi dilacerată şi copilul moare prin hemoragie fetală. Chiar feţii extraşi vii suportă cu greu traumatismul obstetrical, ei nefiind totdeauna viabili. Mortalitatea copiilor la naştere se menţine în jur de 20—25%.

Placenta praevia rămîne o complicaţie foarte gravă a puerperalităţii, încît se impune ca o necesitate imperioasă spitalizarea spre sfîrşitul sarcinii a oricărei femei care pierde sînge.

Evoluţia naşterii. Contracţiile uterine debutează prematur (încă din luna a VII-a—a VIII-a), placenta constituind un excitant pentru chemo- şi baroreceptorii zonei istmico-segmentare. Deşi slabe, aceste contracţii pot determina decolarea polului inferior al oului însoţită de hemoragii mari.

Travaliul se instituie prematur prin apariţia contracţiilor uterine sau prin ruperea spontană prematură a membranelor. În primul caz hemoragiile însoţesc debutul travaliului, iar în al doilea ele apar numai după ce începe ştergerea colului şi dilataţia.

Hemoragiile apar ca prim semn în travaliu doar foarte rar (4,5% din cazuri). Intensitatea hemoragiei în general depinde de gradul dezlipirii placentei ca şi de tamponarea sau nu a zonei respective prin prezentaţie. O sîngerare mai mică se produce atunci cînd porţiunea de placentă decolată este necrozată sau atrofiată.

Naşterea spontană este posibilă în placenta praevia într-un număr redus din cazuri în funcţie de varietatea anatomo-clinică.

Dinamica uterină poate fi normală sau exagerată, iar suferinţele fetale în travaliu sînt foarte frecvente. Se consideră în general că naşterea în placenta praevia rămîne o „aventură".

Tratament. Orice gravidă care prezintă sîngerări marcate în a doua jumătate a sarcinii trebuie internată într-un serviciu de specialitate fără a se face în prealabil un examen vaginal sau rectal. Tactul vaginal sau rectal este permis numai într-un serviciu spitalicesc unde există posibilitatea intervenţiei chirurgicale imediate. Doar cu totul excepţional o gravidă cu placenta praevia poate muri numai printr-o hemoragie iniţială care nu a fost precedată de un examen vaginal sau rectal.

Expectativa este justificată în cazul placentei praevia mai ales pentru a reduce mortalitatea neonatală dată de prematuritate. Această conduită se adoptă în cazurile cu feţi mult prea mici pentru a putea supravieţui. Poziţia de expectativă este contraindicată însă cînd hemoragiile sînt mai mult

Scanned with OKEN Scanner

decît moderate sau persistă, cînd prima hemoragie apare după 39 săptămîni de sarcină, în special la multipare, în cazul gravidelor aflate în travaliu sau dacă fătul este mort.

În cursul tratamentului de expectativă bolnavele sînt reţinute în spital. După cîteva zile de repaus la pat şi tratament antispastic sîngerarea de obicei încetează. În tot acest timp se apreciază starea de anemie a gravidei şi se face înlocuirea sîngelui pierdut, gram pe gram, folosindu-se sînge total izogrup. Expectativa şi transfuziile repetate care au şi rol hemostatic prin creşterea protrombinemiei, permit uneori cîştigarea cîtorva săptămîni utile pentru dezvoltarea şi maturizarea fătului. Odată cu evitarea terminării premature a naşterii se ameliorează prognosticul fetal. Temporizarea la primele hemoragii permite un diagnostic corect şi un tratament optim. În acest timp sînt contraindicate mobilizarea gravidei, palparea abdominală şi tactul vaginal.

Dacă după un timp capul fetal se angajează în pelvis, riscurile unui accident hemoragic scad simţitor. În cazurile în care fătul s-a dezvoltat suficient pentru a permite supravieţuirea postnatală (36—38 săptămîni) se poate trece la una dintre metodele de terminare a sarcinii, metode obstetricale prin care se urmăreşte comprimarea ţesutului placentar şi a vaselor sanguine ale segmentului inferior în timpul travaliului sau intervenţia cezariană care odată cu terminarea naşterii evită sau opreşte repede hemoragia.

Dintre metodele obstetricale nu se mai foloseşte astăzi decît ruperea membranelor în placenta praevia laterală sau marginală şi excepţional, pentru tamponarea hemoragiei, metoda Willet şi versiunea mixtă (aceasta din urmă numai atunci cînd nu avem altă soluţie, viaţa mamei fiind ameninţată de hemoragie). Metodele obstetricale sînt contraindicate la primiparele cu col lung şi rigid, la multiparele cu col rupt anterior şi cicatrizat sau cînd hemoragiile sînt masive. În aceste cazuri intervenţia chirurgicală este metoda de elecţie.

Adeseori metodele obstetricale nu sînt suficiente pentru oprirea hemoragiei, iar naşterea trebuie terminată prin intervenţii obstetricale variabile după împrejurări : forceps, embriotomie etc. La aplicarea forcepsului se va ţine seama de condiţiile locale : starea de friabilitate a segmentului inferior, mersul travaliului, intensitatea hemoragiei etc.

Procedeele chirurgicale sînt singurele care aplicate în timp util dau cele mai bune rezultate. Odată uterul golit, retracţia fiziologică contribuie la hemostază ; necesitatea de a evacua uterul cît mai repede posibil a situat pe primul plan procedeele chirurgicale. Astfel operaţiile cezariene au înlocuit astăzi manevrele obstetricale care amplificau hemoragiile şi creşteau mortalitatea neonatală. Ele sînt indicate de la început în cazurile grave şi în cele susceptibile de agravare prin practicarea unor procedee obstetricale. Cezariana îşi găseşte astfel indicaţia în placenta praevia asociată cu prezentaţii vicioase la primipare, în placenta praevia cu col închis, nedilatabil, friabil sau la gravide cu cezariană în antecedente, în cazul hemoragiilor mari care n-au putut fi stăpînite prin metode obstetricale, sau al hemoragiilor repetate cu alterarea stării generale şi în cazurile cu suferinţă fetală.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste indicații au valabilitate pentru toate varietățile de placentă praevia.

Operația cezariană corporeală conservatoare permite oprirea hemoragiei în condiții mai bune decît manevrele obstetricale. Se mai practică astăzi doar în sarcinile mici la care segmentul inferior nu s-a format. Rezultatul este favorabil pentru copii, însă prognosticul matern rămîne rezervat, gravidele fiind expuse flebitelor cu embolii consecutive sau peritonitelor.

Cezariana joasă rămîne în prezent operația de elecție, suturile și peritonizarea scutindu-ne de numeroase complicații imediate și ulterioare. Ca inconveniente în cursul intervenției trebuiesc amintite hemoragiile mari ce pot apare la secționarea segmentului inferior fragil.

Histerectomia abdominală este indicată astăzi numai în cazurile de placentă praevia cu infecție antepartum, cu aderențe masive în jurul segmentului inferior sau în hemoragiile puternice la marile multipare.

Operația cezariană vaginală (Mikulicz-Radecki) prezintă multe pericole și dezavantaje din cauza fragilității țesuturilor, dilatației insuficiente pe care o putem obține pentru trecerea capului și a hemoragiei în expulzia placentei.

În tratamentul aplicat gravidelor cu placentă praevia esențiale sînt alegerea anesteziei și susținerea stării generale. Tehnicile moderne de anestezie generală în circuit închis sau semiînchis cu respirație controlată, ca și anestezia cu steroizi narcotici administrați intravenos, constituie procedee admirabile de anestezie în toate cazurile de placentă praevia. Anestezia locală dă de asemenea rezultate foarte bune, avînd și avantajul de a fi ușor de efectuat în orice instituție medicală.

Alături de acestea rahianestezia rămîne încă o metodă bună de anestezie, atît în cazul intervențiilor chirurgicale (în operația cezariană, dînd o liniște perfectă abdominală), cît și în cazul manevrelor obstetricale în care retractilitatea uterului se mărește, colul devine hipotonic, suplu și se lasă dilatat, iar mușchii perineului se relaxează. Rahianestezia permite o operație de lungă durată și cu hemoragie minimă. Din cauza hipotensiunii și a deficitelor respiratorii pe care le produce, unii autori o evită deși hipotensiunea poate fi bine combătută prin perfuzii de sînge și soluții glucozate cu noradrenalină.

Intervențiile obstetricale sau chirurgicale trebuiesc completate cu tratamentul general susținut care urmărește combaterea anemiei, a anoxemiei și infecției, prin transfuzii, perfuzii de plasmă, oxigen și antibiotice. Nu se efectuează nici un fel de intervenție pînă ce nu sînt asigurate posibilitățile de reanimare perfectă prin sînge și plasmă, gram pentru gram de sînge pierdut.

Atitudinea modernă poate fi astfel sistematizată în funcție de hemoragia pe care o prezintă gravida :

— Hemoragie mică, fără suferință fetală și maternă în sarcină : tratament de expectativă cu transfuzii, repaus, calmante, urmărind maturizarea fetală. Nașterea se termină de preferință ulterior pe cale vaginală. În sarcinile relativ mici cînd fătul nu este viabil noi recomandăm cerclarea colului, cu rezultate încurajatoare.

Scanned with OKEN Scanner

— Hemoragie mare, cu făt mai matur : operaţie cezariană în afara cazului unei praevii marginale în care ruperea membranelor poate reduce hemoragia.

— Hemoragie medie sau mare cu făt mort sau imatur : se discută calea vaginală sau operaţia cezariană. Dacă starea generală este alterată de o hemoragie mai mare sau repetată, este preferabilă operaţia cezariană chiar pe făt mort.

În condiţiile unor indicaţii corecte mortalitatea fetală a ajuns egală atît în cazul terminării naşterii pe cale vaginală cît şi în cel al operaţiei cezariene. Mortalitatea fetală se menţine încă mare — cca 11% — din cauza prematurităţii şi a decesului prin membrane hialine pulmonare.

În cazul hemoragiilor mari în timpul operaţiei cezariene, după decolarea placentei jos inserate, se va face ligaturarea pedicolilor uterini cu fire resorbabile, înaintea oricărei intervenţii de exereză.

PLACENTA ÎN PREECLAMPSIE

Preeclampsia numită încă şi toxemie gravidică, gestoză, disgravidie şi mai recent sindrom vasculo-renal gravidic [324] este o stare morbidă legată de sarcină şi caracterizată după Page prin reducerea fluxului sanguin renal şi uterin, scăderea filtrării glomerulare, creşterea presiunii sanguine la testul standard cu angiotensină în perfuzie intravenoasă, scăderea excreţiei de sodiu şi leziuni particulare glomerulare demonstrate prin puncţia-biopsie renală. Mai recent s-a creat şi termenul de gestoză E.P.H. (E=edeme, P=proteinurie, H=hipertensiune arterială). În prezent majoritatea autorilor folosesc termenul de preeclampsie. Preeclampsia apare în ultimele luni ale sarcinii.

Deoarece preeclampsia se însoţeşte frecvent de albuminurie s-a încercat o analogie între această albuminurie şi cea din glomerulonefrite. Tehnicile biochimice moderne consacrate studiului permeabilităţii şi valorii funcţionale a rinichiului au permis a deosebi preeclampsia cu funcţie renală tulburată (nefrite complicate cu preeclampsie, nefropatia gravidică secundară) şi preeclampsia cu funcţie renală quasi-normală (nefropatia gravidică primară, care apare şi dispare de obicei odată cu sarcina). Se întîlnesc şi preeclampsii fără albuminurie şi hipertensiune. Astăzi se consideră că stările preeclamptice sînt consecinţa unei dereglări vasomotorii difuze. Aceste dereglări produc la nivelul diferitelor structuri edeme şi leziuni degenerative parenchimatoase, tabloul clinic variind în raport cu organul mai mult interesat (ficat, rinichi, sistem nervos central). Rolul placentei în producerea preeclampsiei nu este bine stabilit însă leziunile placentare sub diverse forme sînt constant observate.

Scanned with OKEN Scanner

În prezent se admite intervenţia în mecanismul patogenetic al sindromului vasculo-renal gravidic a unui arteriolospasm generalizat, a retenţiei anormale de Na şi a unei tulburări a permeabilităţii capilare. Dintre aceştia rolul principal pare să revină spasmului vascular generalizat care duce la creşterea tensiunii arteriale şi la o serie de tulburări concomitente în diverse organe.

Existenţa vasospasmului a putut fi demonstrată prin metode directe şi indirecte în diverse organe, fiind evident în special la nivelul fundului de ochi şi a ghemurilor vasculare subungheale. Aprecierea cantitativă a irigaţiei sanguine cu ajutorul N_2O după principiul elaborat de Fick indică prezenţa spasmului la nivelul vaselor renale, cerebrale, hepatice şi placentare. În urma vasoconstricţiei este de presupus dezvoltarea de leziuni morfologice la nivelul acestor organe, leziuni exprimate prin diversele simptome clinice întîlnite în preeclampsie şi eclampsie.

Ipotetic, factorul etiopatogenic răspunzător de aceste tulburări pare să fie situat la nivelul placentei şi materializat în urma ischemiei placentare. În favoarea acestui factor pledează numeroase fapte de observaţie clinică, experimentală, morfologică şi biochimică, deşi precizarea mecanismului intim prin care acesta intervine în lanţul patogenetic al bolii întîrzie să fie adusă.

O serie de date au sugerat ipoteza unei hipoxii utero-placentare sau a unei relative ischemii placentare. Astfel măsurarea directă a fluxului uterin cu ajutorul sodiului radioactiv (Na^{24}) indică în mod constant o scădere cu 40—50% a acestui flux în cursul sindromului vasculo-renal gravidic. Experimental la animalele gestante, ocluzia parţială a aortei abdominale sub locul de emergenţă a arterelor renale sau uterine duce la creşterea pasageră a tensiunii arteriale, în timp ce această intervenţie nu modifică tensiunea arterială la animalele normale.

Ischemia utero-placentară ar putea să fie consecinţa a trei grupe de cauze : condiţii mecanice, factori vegetativi şi adaptarea deficientă a circulaţiei generale la cerinţele uterului gravid.

Mecanismul prin care ischemia utero-placentară provoacă tulburările din preeclampsie este discutabil, unele ipoteze susţinînd că placenta ischemică acţionează printr-un factor umoral. Hunter şi Howard [192] consideră că în plasma femeilor cu toxemie gravidică ar exista o substanţă cu acţiune vasopresoare pe care au denumit-o histerotonină şi care ar avea origine placentară sau deciduală. Această substanţă lipseşte în sarcina normală sau se găseşte într-o cantitate foarte mică. Berger şi colab. consideră că ischemia placentară duce la eliberarea de „placentin“ care acţionează ca un agent constrictiv asupra vaselor renale şi stimulează formarea de renină. Ar intra apoi în joc mecanismul angiotensinei I şi II, ultima producînd o constricţie masivă a arterelor uterine spiralate. S-ar ajunge în felul acesta la un cerc vicios care amplifică şi întreţine insuficienţa circulaţiei placentare. Este foarte probabil ca placentina să fie identică cu histerotonina.

Prin metode histochimice s-a observat că placenta disgravidiilor conţine concentraţii scăzute de monoaminooxidază, comparativ cu placentele din sarcinile normale în care concentraţia acestei enzime creşte progresiv

Scanned with OKEN Scanner

pe parcursul gestației. Cunoscîndu-se rolul monoaminooxidazei în neutralizarea aminelor presoare s-a emis ipoteza că scăderea acestei enzime ar putea avea drept consecință o inactivare redusă a aminelor presoare endogene.

În afara vasoconstricției pe cale umorală, Sophian [360] a emis ipoteza unui reflex utero-renal declanșat de distensia uterului și care ar duce pe de o parte la un spasm al arteriolelor aferente glomerulare, iar pe de altă parte la o ischemie totală a cortexului renal prin mecanismul șuntului de tip Trueta.

O altă ipoteză legată tot de teoria ischemiei utero-placentare, preconizează eliberarea de către placenta ischemică a tromboplastinei ; apariția în cantitate mare a tromboplastinei în sînge ar putea explica leziunile observate în sindromul vasculorenal gravidic și în complicațiile sale eclamptice.

Hipertensiunea din sarcină este legată de un teren spasmofil creat prin exacerbarea reactivității structurilor musculare ale pereților vasculari, prin alterări vasculare de tipul ateromatozei (multipare în vîrstă, diabetice etc.), hipoplazie constituțională sau imaturitate a sistemului vascular, modificări metabolice și neuro-umorale tipice de sarcină etc.

Relația dintre preeclampsie și placentă este sugerată de faptul că sindromul preeclamptic se instalează numai în prezența placentei. Rolul fătului nu pare probabil întrucît manifestările de boală se pot întîlni și în mola hidatiformă cînd fătul este absent. Intervenția directă a placentei este totuși criticabilă, deoarece și în postpartum, deci după eliminarea placentei, pot avea loc accese eclamptice ; pe de altă parte disgravidia se întîlnește mai frecvent în cazul supradistensiei uterine.

Eclampsia din postpartum este însă precedată întotdeauna de disgravidie în ultimul trimestru, iar relația sa cu placenta nu poate fi exclusă, deoarece frecvența disgravidiei devine complet neglijabilă după 48 ore de la naștere. Jeffcoate relevă că atunci cînd sindromul disgravidic debutează după 14 ore de la naștere, este vorba în majoritatea cazurilor de o altă boală ca epilepsie, feocromocitom, hemoragie cerebrală, tromboză cerebrală etc.

Diverși produși placentari, ca de exemplu tromboplastina, pot să treacă în circulația maternă în cursul unui travaliu dischinetic și să acționeze ulterior. Pe de altă parte în cazul supradistensiei uterine în hidramnios, diabet, gemelaritate, anasarcă feto-placentară etc., nu sînt excluse leziunile placentare. Disgravidia însoțește astfel într-un mare număr de cazuri izoimunizarea materno-fetală în care leziunile placentare sînt evidente.

Asupra factorului placentar care ar interveni în declanșarea sindromului disgravidic s-au emis numeroase ipoteze, fiecare evidențiind rolul unui anumit factor patogen și încercînd explicația întregului sindrom numai prin acțiunea acestuia. În ansamblu disgravidia este consecința unui dezechilibru al sistemului complex de simbioză materno-fetală, de cauze multiple, dezvoltate pe diferite căi și însoțindu-se de tulburări funcționale și leziuni în placentă și în diverse alte organe.

Anatomie patologică. Harer semnala încă din 1936 că modificările placentei din toxemia de sarcină sînt identice cu cele observate în placenta

Scanned with OKEN Scanner

normală la termen, dar de o intensitate mult mai mare. Deşi conformaţia şi volumul placentei pot fi în limite normale, unele observaţii sugerează creşterea volumului şi greutăţii placentei disgravidice (coeficientul placentar de 0,37 în sarcina normală ajunge la 0,64 şi chiar 1,30). După Jeffcoate — 1959, frecvenţa toxemiei depăşeşte 80% în cazurile cu coeficientul placentar de peste 0,7.

În masa ţesutului placentar care are un aspect palid-cenuşiu se găsesc numeroase hematoame şi infarcte de diferite vîrste şi dimensiuni, situate mai ales în porţiunea centrală şi paracentrală a placentei. Deşi infarctele nu sînt patognomonice pentru toxemia de sarcină, ele trebuiesc privite ca un indicator al reducerii circulaţiei materne în uter în aceste condiţii [410]. La producerea infarctelor placentare s-a sugerat rolul predispozant al unor defecte primare de placentaţie [64].

Formarea hematoamelor deciduale bazale poate determina decolări premature ale placentei, accidente acute care pot lua o evoluţie dramatică în apoplexia utero-placentară. Volumul hematomului, localizarea şi raporturile sale cu cavitatea uterină (cu colul uterin, vaginul) şi respectiv cu cavitatea amniotică imprimă particularităţile simptomatologice ale fiecărui caz în parte.

Microscopic se observă creşterea acidofiliei sinciţioplasmei şi o marcată proliferare a trofoblastului sub formă de muguri sinciţiali (fig. 45). Hiperplazia trofoblastului sub formă de muguri apare ca cea mai evidentă alterare morfologică a placentei în toxemia de sarcină, prezentă în peste 86,6% din cazuri [16]. Se apreciază că în condiţii normale numărul mugurilor sinciţiali nu depăşeşte 8% din numărul vilozităţilor placentei în vîrstă de peste 38 săptămîni. Redeşteptarea activităţii trofoblastului antrenează modificări ale funcţiei placentare evidenţiate între altele prin creşterea gonadotrofinelor coriale şi scăderea estrogenilor şi progesteronului în limita inferioară. Pentru evoluţia toxemiei pare mai importantă nu cantitatea de hormoni, cît raportul dintre gonadotrofine şi steroizii sexuali. În formele severe ale preeclampsiei lactogenul placentar apare mai scăzut decît în formele uşoare.

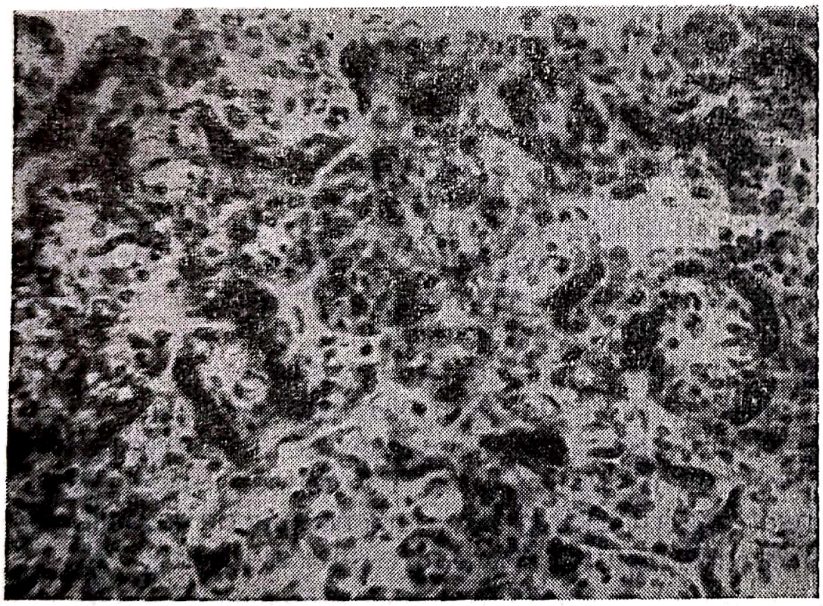


Fig. 45. Placentă din toxemie cu frecvenţi muguri sinciţiali.

Funcţia placentei se modifică şi din punct de vedere al metabolismului hormonal ; placenta nu mai metabolizează progesteronul către pregnandiol ci îl transformă cu predilecţie spre mineralocorticoizi. Creşterea mine-

Scanned with OKEN Scanner

ralocorticoizilor în organismul matern este un aspect bine stabilit. În cursul disgravidiei estrioluria prezintă scăderi progresive.

Unii autori au remarcat prezența ocazională a unor incluzii PAS pozitive în citoplasma sinciţiului, iar alţii au demonstrat creşterea lipidelor în sinciţiul atrofic al placentelor din toxemie. Dealtfel majoritatea autorilor semnalează existența de leziuni degenerative trofoblastice interesînd peste 90% din sinciţiu faţă de 10—40% în placenta normală la termen [424]. Vilozitățile coriale sînt înconjurate de o membrană sinciţială subţire anhistă care pe alocuri poate lipsi.

Alături de aspectele ce indică intensificarea proceselor degenerative sinciţiale, se notează sporirea depozitelor de material fibrinoid în special în zona subcorială, creşterea depunerilor de calciu atît în placa corială cît şi în vilozităţi, fibroza stromei trunchiurilor vilozitare şi a vilozităţilor terminale. Pe lîngă asemenea vilozităţi cu stroma colagenizată şi hiposau avasculară se găsesc altele cu reţeaua capilară ectaziată, realizînd uneori veritabile imagini angiomatoase, cu colabarea spaţiilor interviloase sau vilozităţi rupte cu hemoragii în aceste spaţii (fig. 46). În placenta din disgravidie este cunoscută de asemenea frecvența necrozelor ischemice vilozitare de origine fetală şi a infarctelor care apar înconjurate de mase nucleare sinciţiale ca reacţii proliferative la tulburările vascularizaţiei placentare (spasme arteriolare şi alterări structurale ale vaselor deciduale) (fig. 47).

Electronoptic se observă modificări variabile ale structurilor fine vilozitare. Sinciţiotrofoblastul, prezent în cea mai mare parte este modificat pe arii întinse, cu reticulul endoplasmatic parţial sau

Fig. 46. Aspecte pseudoangiomatoase şi muguri sinciţiali în placenta din eclampsie.

Fig. 47. Microinfarcte vechi cu calcificări distrofice.

Scanned with OKEN Scanner

complet dispărut, sinciţioplasma omogenă, electrondensă şi presărată cu numeroase picături lipidice, fragmente de lizozomi şi alte structuri de origine necunoscută. La nivelul mugurilor sinciţiali nucleii sînt adesea agregaţi, cu semne de liză sau cariorexă (fig. 48). Celulele Langhans manifestă semne de degenerare. În majoritatea vilozităţilor vasele sanguine prezintă alterări mergînd de la modificări discrete în structura fină a endoteliilor şi pericitelor, la dezorganizări cu obstrucţia completă sau parţială a lumenului vascular [129].

Fig. 48. Tendinţa la agregarea şi liza nucleilor mugurilor sinciţiali din placenta toxemică, cu blocurile de cromatină în contact direct cu membrana nucleară şi cu sinciţioplasma (× 10.465).

Modificările structurale amintite influenţînd direct schimburile materno-fetale, explică dificultăţile în dezvoltarea fătului (feţi subponderali) şi în maturarea mecanismelor biologice care să-i permită adaptarea la viaţa extrauterină (mortalitate mare perinatală). Îmbătrînirea accelerată a vilozităţilor terminale în aceste condiţii ar fi după Flexner cauza descreşterii premature a transferului de Na de la mamă la făt. Wang şi Hellman [167] au demonstrat totodată scăderea exagerată a coeficientului respirator şi a glicolizei anaerobe. Este de asemenea scăzută activitatea monoaminooxidazei.

În contradicţie cu ideea senescenţei premature a placentei din disgravidie, apare însă proliferarea difuză a celulelor Langhans, mai accentuată în zonele de creştere ale arborelui vilozitar, adică la nivelul vilozităţilor terminale din regiunea juxtabazală a camerei interviloase. Semnificaţia acestei proliferări, relevată prima oară de Wigglesworth [419] şi confirmată de Wilkin [424] rămîne obscură, fiind probabil vorba de o proliferare reacţională la reducerea debitului circulator din camera interviloasă.

Studiile morfometrice au relevat în toxemie, ca şi în alte condiţii soldate cu întîrzierea dezvoltării intrauterine a fătului, o reducere semnificativă a suprafeţei de schimb placentare [142] cu scăderea transferului de aminoacizi şi alte substanţe.

Leziunile vaselor din placenta toxemică s-au bucurat de o atenţie deosebită, descriindu-se astfel hiperelastoza arterelor ombilicale, îngroşarea membranei bazale a capilarelor fetale, leziuni de endarterită obliterantă la nivelul arborelui arterial fetal, arterioscleroză şi ateromatoză a arterelor utero-placentare (prezente uneori şi în placenta normală la termen), scleroza endovasculară a vaselor coriale [37, 424]. Isidor şi Aubry (citaţi de [424]) au descris o arteriopatie toxemică progresivă a arterelor trunchiu-

Scanned with OKEN Scanner

rilor vilozitare de ordinul II cu topografie plurifocală, răspunzătoare de leziuni degenerativ-necrotice ale sinciţiului vilozitar. Originea celulelor cu citoplasmă spumoasă bogată în lipoizi, celule caracteristice ateromatozei utero-placentare, rămîne încă obscură ; ele sînt probabil elemente citotrofoblastice degenerate care invadează în mod normal pereţii acestor artere încă din trimestrul I de sarcină. Oricum, prezenţa lor este legată de existenţa unui proces de degenerare fibrinoidă care interesează arterele utero-placentare.

Leziuni similare cu cele descrise în placenta din disgravidia primară şi de asemenea lipsite de specificitate se întîlnesc şi în disgravidia secundară (nefropatii cronice, hipertensiune arterială).

Demonstrînd prezenţa cu o frecvenţă superioară a globulinelor Ig G şi a complementului la nivelul trofoblastului placentelor din toxemie faţă de placentele normale din trimestrul III de sarcină, unii autori au sugerat asocierea unui proces imunologic cu sindromul toxemic [383]. Prin tehnicile de imunofluorescenţă s-a evidenţiat de asemenea depunerea de anti-gama-globuline şi anticomplement la nivelul vaselor deciduale lezate, leziunile acestora putînd fi consecinţa unui proces imunopatologic care diminuă perfuzia placentară [225].

Modificările morfologice ale placentei din toxemia de sarcină sînt în ansamblu identice cu cele observate în senescenţa placentară, dar mult mai intense şi mai extinse. În disgravidie leziunile iniţiale şi predominante par să fie dependente de alterarea circulaţiei fetale vilozitare, pe cînd în senescenţă ele apar ca secundare mai ales unei deficienţe de vascularizaţie maternă intervilozitară.

La baza leziunilor placentare din disgravidie ar sta, după majoritatea autorilor, o insuficienţă de irigaţie care antrenează ischemia placentei (în preeclampsie clearance-ul uterin depăşeşte aproape întotdeauna 6 minute).

Uneori ischemia poate fi primară, datorată unui aport deficitar sanguin prin lipsă de distensie uterină (utere mici, hipoplazice, malformate, sclerofibroase, inflamate), sau prin existenţa unui sistem vascular hipoplazic (hipoplazii vasculare generalizate). Alteori poate fi secundară, provocată, întreţinută şi amplificată de spasmul vascular primitiv din sarcină. Este de asemenea probabil ca şi staza venoasă uterină să poată antrena tulburări ale circulaţiei intervilozitare care prin alterarea metabolismului placentar să ducă la instalarea disgravidiei.

Faţă de concepţiile care susţin că placenta ischemiată sau anoxemiată secretă substanţe spasmogene vasculare, alte ipoteze pun pe primul plan modificarea primară a metabolismului placentar.

Teoriile mai recente contestă însă rolul primar al placentei în preeclampsie, acordînd importanţă primordială tulburărilor vasculo-dinamice de la nivelul organelor abdominale. Astfel după Franklin, Sophian, Bryant [360] reflexul vascular uterorenal provocat de distensia uterină ar antrena o ischemie renală care ar fi iniţiatoarea tuturor simptomelor din preeclampsie. Spasmul generalizat care se instalează ar determina ischemierea uterului şi implicit ischemia şi lezarea placentei.

Într-o manieră asemănătoare J. Bieniarz [40] consideră că la baza toxemiei ar sta tot o tulburare hemodinamică a viscerelor abdominale. Au-

Scanned with OKEN Scanner

torul a observat că în disgravidie placenta se găseşte inserată în segmentul superior în 70% din cazuri şi că drenajul placentei se face de cele mai multe ori predominant prin pediculul vascular superior utero-ovarian. La primipare inserţia superioară a placentei este mai frecventă şi ar fi în relaţie cu frecvenţa mai mare a preeclampsiei la această grupă de gravide. S-a remarcat dealtfel că între creşterea tensiunii arteriale şi preeclampsie pe de o parte şi localizarea placentei în segmentul superior uterin pe de altă parte, există o relaţie directă. Inserţiile în segmentul mijlociu şi inferior sînt foarte rar asociate cu o toxemie. În acest ultim caz drenajul se face prin pedicolul uterin inferior reprezentat de către venele uterine.

În cazul drenajului înalt, fluxul abundent de sînge uterin (aproximativ 600 ml pe minut) duce la supraîncărcarea sistemului venos care drenează totodată rinichiul şi ficatul. Se produce astfel o stază puternică în rinichi cu hipoxie-anoxie şi leziuni consecutive ale structurilor renale şi hipertensiune arterială prin mecanism renal (renină — angiotensinogen — hipertensină). Leziunile placentare sînt în aceste condiţii secundare şi nespecifice.

Anomaliile vaselor fetale placentare observate mai frecvent în preeclampsie şi eclampsie (B. Nold, 1959) par de asemenea să influenţeze hemodinamica placentară şi să devină chiar factori determinanţi în producerea infarctelor placentei. În preeclampsie şi eclampsie infarctele ar fi în bună măsură datorate stazei în venele centrale ale cotiledoanelor ; ele sînt limitate la cotiledoane izolate în care iniţial se suspendă circulaţia vilozităţilor, pentru ca secundar să se formeze hematoame care comprimă vilozităţile din vecinătate.

Alături de tulburările hemodinamice, în explicarea fenomenelor preeclampsiei un rol important revine şi acţiunii sterolilor placentari şi androgenilor, gonadotrofinelor coriale, enzimelor placentare (monoaminooxidaze, serotonina, histamina etc.) şi mai ales factorilor tromboblastinici placentari care sînt crescuţi în ultima parte a sarcinii şi cu deosebire în disgravidie şi care pot fi implicaţi în inducerea modificărilor de tipul coagulării diseminate intravasculare şi în apariţia depozitelor de fibrină adiacente pereţilor capilarelor din diverse organe (mai ales rinichi).

PLACENTA ÎN SARCINA SUPRAPURTATĂ

Starea de graviditate fiziologică reprezintă un echilibru între mamă, placentă şi făt. În ultimele săptămîni de gestaţie acest echilibru se alterează treptat, ducînd în final la declanşarea travaliului şi a naşterii. Cînd naşte-

Scanned with OKEN Scanner

rea întîrzie, vorbim de o sarcină prelungită. Prima descriere a sindromului o datorăm lui Frumdusholz, 1930.

Deşi nu există un consens unanim asupra duratei unei sarcini suprapurtate, se admite în general că aceasta se prelungeşte după 290—300 zile de la concepţie.

Pinard apreciază că pot exista şi sarcini întîrziate prin debutul lor. Într-adevăr, medicina veterinară şi experimentală oferă numeroase exemple de fecundaţii care nu sînt urmate imediat de segmentarea oului.

În funcţie de rapiditatea şi gradul involuţiei structurilor placentare se pot deosebi sarcini prelungite cronologic şi sarcini prelungite patologic. Transformările „regresive" ale trofoblastului vilozitar, favorizează către sfîrşitul sarcinii intensificarea schimburilor metabolice materno-fetale, în timp ce aglutinarea vilozităţilor şi trombozele vasculare (cu depozite de fibrină) reduc hematoza. Dacă în momentul cînd hematoza devine insuficientă nu se declanşează naşterea, fătul poate muri intrauterin. În unele cazuri mai este încă posibilă naşterea unui făt viu dar îmbătrînit, hipotrofic, debil, cu suferinţă la naştere şi dezvoltare ulterioară anevoioasă, datorită stării sale precare de nutriţie. Acestea sînt sarcinile prelungite patologice din care rezultă un făt postmatur clasic şi care reprezintă cca 10% din sarcinile prelungite cronologic. În cazurile în care îmbătrînirea placentei începe tardiv şi se face lent, situaţia dealtfel cea mai frecventă, se ajunge la depăşirea termenului, însă fătul nutrit în condiţii satisfăcătoare se naşte viu, robust şi mai bine dezvoltat decît un nou-născut la termen ; placenta nu prezintă semne de senescenţă. În acest grup se includ sarcinile prelungite fiziologice cu feţi hipermaturi sau supramaturi.

Noţiunea de sarcină biologic prelungită se referă la acele cazuri în care deşi termenul nu este încă depăşit, se obţin copii cu stigmate de postmaturitate ca şi în cazurile de prelungire patologică a gestaţiei.

Placenta din sarcinile prelungite cu feţi hipermaturi îmbracă macroscopic un aspect similar cu cel al placentei la termen. Faţa sa maternă apare mai întinsă, cu cotiledoane distincte, cu rare infarcte localizate mai ales la periferie. Culoarea, consistenţa ţesutului placentar, a membranelor şi cordonului sînt normale. Placenta are o greutate medie de 655—700 g, depăşind astfel greutatea placentei la termen.

În sarcinile prelungite cu făt postmatur, placenta apare însă micşorată în volum, subţire, cu greutate medie de 480 g (sub limita normală). Are culoarea verzuie şi membranele îmbibate cu meconiu, dînd impresia unui ţesut veşted. Cordonul este flasc, impregnat cu meconiu, verzui-palid, veşted. Pe faţa maternă cotiledoanele apar slab dezvoltate, cu infarcte albe voluminoase, cu vaste depozite superficiale de fibrină şi zone mari periferice de scleroză. Pe secţiune pulpa placentară apare rezistentă, rugoasă şi prezintă focare multiple de calcificare.

Trebuie remarcat însă că incidenţa aproximativ egală a diverselor leziuni macroscopice în placentele la termen şi în placentele postmaturate, sugerează că declinul funcţiei placentare în sarcina prelungită este legat mai de grabă de modificările microscopice ale ţesutului placentar.

Scanned with OKEN Scanner

Incidența leziunilor macroscopice

	Placente la termen (38—41 săptămîni)	Placente supramaturate (peste 42 săptămîni)
Infarcte	25,5%	27%
Calcificări	23%	26%
Tromboze interviloase	36%	39%
Hematoame retroplacentare	0,5%	0%
Depuneri perivilozitare de fibrină	24%	18%

Interes clinic deosebit prezintă sarcina prelungită patologic, cu feți postmaturi, sarcina prelungită fiziologic cu feți hipermaturi nefiind altceva decît o gestație mai îndelungată fără alterarea prognosticului fetal.

Procesul de îmbătrînire a placentei trebuie conceput ca o scădere a capacității funcționale a acestui organ după ce a atins deplina maturitate, ca o fază terminală a dezvoltării sale normale. Placenta ar atinge astfel limita maturității sale în săptămîna a 38-a—a 40-a de gestație, după care suferă modificări morfologice ce antrenează alterarea progresivă a adaptării la necesitățile nutriționale fetale. Astfel s-ar explica în sarcinile de peste 42 săptămîni, creșterea ratei mortalității perinatale [65], oprirea dezvoltării fătului [154] sau mai rar o stare de subnutriție fetală.

Mortalitatea fetală variază mult după autori, oscilînd între 2,4% și 18,39%. Mortinatalitatea depinde în cea mai mare măsură de moartea intrauterină a fătului și de durata sarcinii. Astfel (după Kloosterman 1954) :

	Înainte de ziua a 297-a	După ziua a 297-a
Moarte intrauterină	1%	6%
Mortalitate după naștere	0,8%	1%

Riscul fetal crește cu intensificarea hipoxiei prin senescența placentei, cu prelungirea excesivă a travaliului și numărul intervențiilor obstetricale.

Mortalitatea fetală este dependentă de gradul de imaturitate sau postmaturitate a fătului (după Kloosterman, 1954) :

	La 30 săptămîni	La 40 săptămîni	La 44 săptămîni
Mortalitate fetală	44,4%	0,6%	15,8%

Suferința fetală și mortalitatea cresc astfel paralel cu gradul de maturitate și postmaturitate ; ca un aspect paradoxal se notează că la 290 zile riscul pentru făt este de trei ori mai mare decît la 302 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Mortinatalitatea este influențată și de modul în care sarcina a fost urmărită și nașterea supravegheată ; în cazul nașterilor supravegheate ea se cifrează la 7,56%, în timp ce pentru nașterile nesupravegheate crește la 12,12%.

În sarcina prelungită placenta prezintă la examenul radiologic zone de opacifiere cu atît mai nete cu cît sarcina este mai avansată, aspectul radiologic putînd să constituie astfel un element de apreciere al maturității fetale. Prezența focarelor de calcificare care dau opacitatea placentei constituie după Hartley un element important de diagnostic în postmaturitate. Tindall, radiografiind din față și profil peste 3 000 placente, găsește depuneri de calciu în 75% din cazurile examinate. Depunerile difuze și în cantitate redusă nu par să aibă vreo semnificație, în timp ce calcificările masive ar putea să indice o lezare a placentei. După observațiile autorului acest aspect trebuie privit cu multe rezerve.

Microscopic, în placenta din sarcina prelungită vom regăsi același tip de modificări pe care le-am întîlnit în placenta matură, dar de o amploare deosebită, amploare care explică dealtfel insuficiența placentară funcțională care poate cauza moartea intrauterină a fătului.

	Placente la termen	Placente supramaturate
Proliferarea celulelor Langhans	29,5%	71%
Proliferări sincițiale sub formă de muguri (knot)	2%	53%
Îngroșarea membranei bazale trofoblastice	5%	37%
Fibroza stromei vilozitare	7%	43%

Vilozitățile coriale sînt rărite și mult micșorate în volum, suprafața de schimb placentară diminuînd considerabil. Ele sînt înconjurate în cea mai mare parte de o lamă anucleată de sinciționplasmă eozinofilă (fig. 49). Proliferările sub formă de muguri sinciționali sînt frecvente. La nivelul sinciționului incluziunile lipidice sînt reduse, iar activitatea fosfatazelor crescută. Pe alocuri stroma unor vilozități degenerează fibrinoid, mai întîi la periferie sub membrana trofoblastică vilozitară, apoi și în jurul capilarelor fetale ; depozitele fibrinoide cresc treptat, gîtuiesc, înglobează și distrug sinciționul, ajungînd în contact cu circulația sanguină intervilozitară și limitînd ast-

Fig. 49. Vilozități reduse în volum, delimitate în cea mai mare parte de o lamă sinciționplasmatică.

Scanned with OKEN Scanner

fel ele însele spațiile interviloase. Aceste depozite fibrinoide sînt amplificate prin fibrina depusă din sîngele matern, realizînd astfel împreună mase extinse de material amorf omogen, PAS pozitiv care înglobează pe alocuri fragmente de vilozități coriale, vilozități întregi sau umbre de vilozități (fig. 50).

În masa de substanță fibrinoidă se pot remarca de asemenea plaje de celule X. Depuneri de calciu frecvente, bogate se găsesc în zonele degenerate fibrinoid, în vilozitățile restante și în trunchiurile vilozitare.

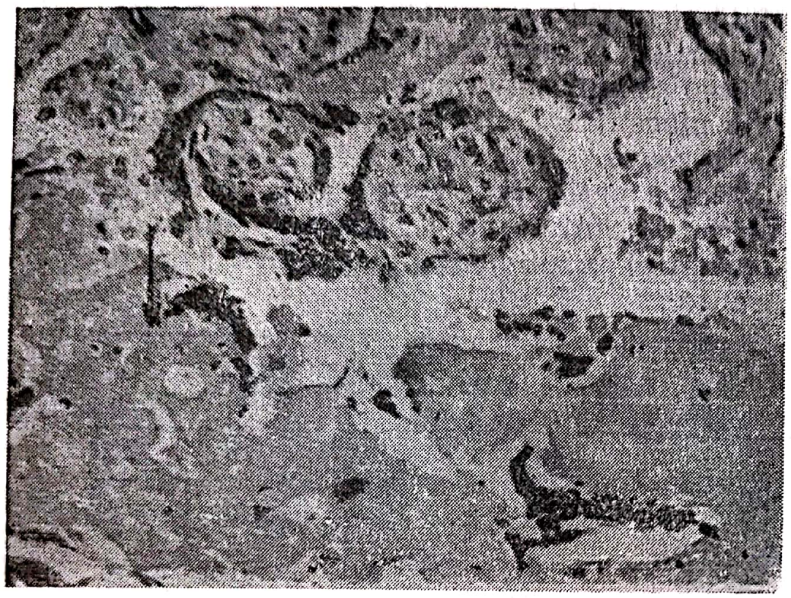


Fig. 50. Mase extinse de material fibrinoid înglobînd resturi sinciţioplasmatice.

Fig. 51. Colagenizarea stromei trunchiului vilozitar cu leziuni vasculare de tipul endotelitei proliferante și obliterante.

Stroma vilozităților coriale și a trunchiurilor vilozitare suferă o colagenizare de intensitate variabilă, mergînd pînă la scleroză totală hiposau acelulară. Vasele fetale prezintă leziuni diverse de tipul endotelitei proliferante și obliterante, al perivascularitei, tromboze recente sau vechi cu depuneri de hemosiderină (fig. 51). Se găsesc de asemenea rare vilozități cu vase ectatice, angiomatoase (fig. 52).

În decidua bazală se observă focare de necroză, calcificări, reacții inflamatorii acute sau cronice, degenerescențe fibrinoide, scleroze și hialinizări vasculare, tromboze recente sau vechi, unele recanalizate.

Aceste modificări în ansamblu impresionează prin extinderea și intensitatea lor. Este importantă de reținut însă lipsa de omogenitate a alterărilor placentei în care se găsesc și multe vilozități „tinere", cu o stromă bogată în substanță interstițială și fibre colagene fine, delimitate de membrane sinciţiocapilare de aspect normal, fără stratul celulelor Langhans.

Scanned with OKEN Scanner

Proliferarea celulelor Langhans vilozitare ca și îngroșarea membranei bazale trofoblastice apar ca o manifestare reacțională față de scăderea circulației sanguine materne placentare [117, 121, 419]. O reducere moderată a acestei circulații a fost dealtfel pusă în evidență de către Dixon [96].

Excesul fibrozei vilozitare și al proliferărilor sincițiale sub formă de muguri, ca și absența membranelor vasculo-sincițiale par să fie consecința diminuării circulației fetale vilozitare [118, 120]. Asemenea leziuni au fost reproduse experimental la maimuță prin ligaturi ale arterelor fetale placentare [294]. În placenta din sarcina suprapurtată excesul de fibroză și formarea mugurilor sincițiali sînt de fapt un indice cantitativ al stării de hipovascularizație primară vilozitară, contrastînd net cu vascularizația bogată a placentei mature normale.

Fig. 52. Vilozități cu hiperplazia stratului Langhans și ectazia capilarelor stromei.

Patogeneza acestor modificări rămîne obscură. Se pare că reducerea circulației vilozitare printr-o senescență primară a vaselor fetale sau prin acumularea unor factori vasoconstrictori ar antrena concomitent diminuarea circulației materne utero-placentare, cu consecințele amintite. Se știe că în placenta normală „pulsul" vilozităților (Ten Berge, 1960) joacă un rol semnificativ în circulația sanguină de la nivelul spațiilor interviloase ; reducerea vascularizației vilozitare, cu diminuarea acestui „puls" ar favoriza stagnarea sîngelui, ridicarea presiunii și scăderea fluxului sanguin matern în placentă. S-a demonstrat că reducerea circulației materne utero-placentare nu se datorește vreunor anomalii ale arteriolelor deciduale, acestea fiind de obicei normale în sarcina prelungită [267].

În sarcina suprapurtată tulburările fetale sînt foarte precoce și se datoresc în special deficiențelor de hematoză transplacentară, sîngele cordonului ombilical prezentînd o saturație scăzută în oxigen.

S-a constatat că permeabilitatea placentei pentru Na și O_2 și deci tranzitul către făt scade evident înainte de termen prin senescența placentei. Transferul maxim este atins între săptămîna a 30-a și a 40-a și diminuă foarte repede imediat ce apar semne de îmbătrînire placentară.

Fătul crește mult în ultimele săptămîni de sarcină, crescînd corespunzător și necesitățile sale de oxigen ; cu cît fătul este mai mare, cu atît cerința de oxigen este mai crescută. În mod normal creșterea tranzitului de O_2 este posibil prin modificările structurale de la nivelul vilozităților placentare — subțierea barierei placentare, și prin activarea circulației vilozitare.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul prelungirii patologice a sarcinii, circulația maternă în placentă se menține în general la același nivel (cu un debit de 600 cc pe minut).

Dozările hormonale și urmărirea frotiurilor vaginale relevă prezența constantă a unor importante modificări endocrine față de sarcina normală la termen, sugerînd totodată că hiposecreția estrogenică ar reprezenta principalul aspect.

În cazul dozării estrioluriei/24 ore, un titru de peste 12 000 gama indică absența suferinței fetale, unul între 4 000—12 000 gama sugerează existența acesteia ; titrul mai mic de 4 000 gama confirmă iminența de moarte intrauterină, iar cel sub 1 000 gama decesul intrauterin al fătului.

Dozarea estrogenilor totali are de asemenea valoarea unui criteriu paraclinic. Titrul normal de 40 ± 20 mg scade în sarcina prelungită și cînd ajunge la 10 mg devine un semnal de alarmă pentru riscul fetal prin insuficiență placentară.

Progesteronul crește în umori, în sînge și în placentă. Pregnandiolul este ridicat fără a prezenta tendință de scădere, dar numai în sarcinile prelungite fiziologice. La postmaturi glicuronizii totali și fracțiunea acetoprecipitabilă a acestora scade în urină. Nu se poate însă preciza dacă există un metabolism viciat al progesteronului. Este posibilă și o anomalie a degradării acestuia la nivelul ficatului. Progesteronul poate scădea la zero fără a se declanșa travaliul spontan ; uneori pot apare contracții uterine de intensitate redusă, de mică amplitudine care dealtfel se opresc ulterior spontan, dînd impresia existenței unei insuficiențe funcționale constituționale a miometrului (Ramirez, 1954).

Gonadotrofinele corionice urinare scad mai ales în sarcina cu feți postmaturi. Înainte de naștere ele scad în sînge și cresc în urină.

Dozările urinare arată în sarcina prelungită cu feți postmaturi valori diferite față de sarcina cu naștere la termen (H. Ezes, 1954) :

	Postmaturi	Naștere la termen
Gonadotrofine coriale u. iepure	2 000—750 u	6 000—2 000 u
Fenolsteroizi	8 000—5 000 ug	11 500—17 000 ug
Pregnandiol	35—8 mg	80 mg

Frotiul citovaginal dă indicații utile asupra funcției hormonale a placentei. Citologia din prelungirea patologică a sarcinii se apropie de cea din postpartum, confirmînd încă o dată ipoteza îmbătrînirii accelerate a placentei. Redăm mai jos un tablou comparativ care ilustrează aspectul de tranziție între sarcina normală fără prelungire (I), nașterea iminentă la termen (II), sarcina prelungită patologică (III) și asemănarea acesteia din urmă cu postpartumul imediat (IV) (după Ezes, 1954) :

Scanned with OKEN Scanner

	pH	Celule	Grupaj	Plicaturare	Eozinofile	Picnoză	Navicular	Intermed.	Bazale	Citoliză	Mucus	Hematii	Leucocite	Bac. Döderlein
I	3,8	+++	+++	+++	5	8	+++	0	0	0	+	0	+	+++ lung
II	4	++	++	++	8	12	++	0	0	±	±	±	++	+++ scurt vacuolar
III	4,6	++	+	±	22	35	++	±	0	+	0	±	++	+ granular
IV	5,2	++	0	0	27	49	±	+	0	++	0	++	+++	0

Printre elementele care pot să influenţeze durata sarcinii interrelaţiile placentă-miometru par să joace un rol fundamental. Declanşarea travaliului este determinată de creşterea reactivităţii miometrului şi de scăderea funcţiei inhibitorii a placentei odată cu îmbătrînirea acesteia.

În sarcina suprapurtată excitabilitatea uterină este de multe ori scăzută, uterul răspunzînd greu chiar la doze mari de ocitocină. Aceasta s-ar putea explica printr-o reactivitate diminuată a miometrului, poate datorită unei sensibilizări estrogenice insuficiente sau unei inhibiţii progesteronice crescute.

Sistemul nervos pare să intervină în determinismul sarcinii suprapurtate : lezarea centrilor hipotalamici determină o expulzie întîrziată a feţilor, iar hipofuncţia sistemului hipotalamo-hipofizar (observată de obicei în diabetul insipid) duce la prelungirea sarcinii. Chiar şi leziuni ale cerebelului (decerebelarea) pot duce la prelungirea sarcinii (Alessandrescu şi colab., 1953).

Reactivitatea scăzută a miometrului asociată cu o putere ocitocică diminuată a serului în apropierea termenului normal al naşterii, pot fi răspunzătoare de o sarcină suprapurtată cu travaliu prelungit şi inerţie primară, aspect întîlnit destul de frecvent. Sarcina prelungită este deci caracterizată prin incapacitatea uterului de a începe şi a continua travaliul.

În sarcina suprapurtată pare să existe o disociere între funcţia endocrină şi cea nutritivă a placentei. În toate sarcinile cu feţi postmaturi funcţia nutritivă a placentei este deosebit de alterată faţă de cea endocrină, transferul de substanţe nutritive către făt reducîndu-se considerabil, în timp ce activitatea endocrină a placentei se menţine activă. Această situaţie periclitează viaţa fătului în uter. Placenta senescentă, cu permeabilitatea pentru oxigen diminuată impune terminarea sarcinii pentru salvarea fătului, evitîndu-se astfel accidentele fetale grave şi mai ales sechelele nefaste ale anoxiei.

În privinţa mecanismului declanşării naşterii în sarcina suprapurtată se conturează două situaţii diferite :

a) În cazul unei reactivităţi miometriale reduse, prin inhibiţie nervoasă (care ar duce la sarcini prelungite repetate) sau prin factori hormo-

Scanned with OKEN Scanner

nalo-umorali, însoțită de o senescență moderată a placentei, uterul nu se contractă ; pentru stimularea contracțiilor este necesară o senescență mai accentuată care să presupună alterarea funcției endocrine a placentei, dar care periclitează viața fătului prin deficiențe de nutriție (postmaturitate).

b) În prezența unei sensibilități uterine normale, dacă senescența placentei survine tardiv și lent se ajunge la o sarcină prelungită cu făt hipermatur.

Prelungirea gestației se manifestă printr-o serie de semne interesînd fătul în mod direct sau indirect : reducerea vernixului cazeos (la 44,7%), colorarea lichidului amniotic cu meconiu (20,2%) și scăderea sa uneori pînă la dispariție (19,2%), descuamări ale tegumentelor, mînă de spălătoreasă, piele uscată (7,7% din cazuri). Dispariția vernixului cazeos reduce rezistența tegumentelor față de acțiunea lichidului amniotic și explică apariția leziunilor epidermice. Concomitent se produce și o deshidratare fetală care imprimă noului născut un aspect atrofic. Aceste modificări se intensifică pe măsura prelungirii sarcinii, dar pot fi prezente și la fetii de 265—274 zile (în cca 10% din cazuri). Astfel în funcție de durata sarcinii putem observa :

	Între 265—274 zile	Între 275—294 zile	Între 295—304 zile	Între 305—334 zile
Semne asociate	9,2%	26%	38%	38%
Semne asociate plus modificări cutanate	0%	3%	18,5%	21%

Cazurile în care lipsesc astfel de semne nu ar fi sarcini prelungite patologice (cu postmaturi), ci prelungiri fiziologice (cu fetii hipermaturi). Trebuie remarcată de asemenea și frecvența acestor semne în funcție de durata nașterii, în special la nașterile care se prelungesc peste 24 ore (prin inerție uterină).

În sarcinile prelungite patologice, deficiențele de nutriție fetală și rezorbția lichidului amniotic duc la apariția unor simptome ca : oprirea ascensiunii progresive a fundului uterin cu reducerea circumferinței abdominale, diminuarea mișcărilor active ale fătului și asurzirea bătăilor cordului fetal. Scăderea edemelor și a varicelor materne poate fi observată în cazul îmbătrînirii placentei și pare a fi proporțională cu reducerea tranzitului de la făt la mamă.

Atitudinea față de sarcina prelungită este dictată de periclitarea vieții fătului prin prelungirea sarcinii, de fragilitatea lui și de suferințele ce pot surveni la naștere ; cînd nu reușește o declanșare medicamentoasă a travaliului, se trece la terminarea sarcinii prin operație cezariană, mai ales în oligoamnios, la primipare în vîrstă, cu fetii morți în antecedente sau cu suferințe fetale la naștere. În alegerea metodei de declanșare a travaliului se vor prefera procedeele care alterează cît mai puțin oxigenarea fetală și

Scanned with OKEN Scanner

anume excitația mecanică a colului (sonde), ruperea membranelor, perfuzia ocitocică. Trebuie ținut seama de faptul că în multe cazuri copiii nu sînt victima sarcinii suprapurtate, ci mai de grabă a nașterii forțate.

PLACENTA ÎN NAȘTERILE PREMATURE

Prin naștere prematură înțelegem nașterea înainte de termen, între săptămîna a 28-a și ziua a 266-a (Martius, 1966), a unui copil cu talie și greutate subnormale dar corespunzătoare vîrstei din momentul nașterii. În unele cazuri însă prematuritatea se însoțește și de un oarecare grad de debilitate congenitală. Atît prematurii propriu-ziși, numiți încă și prematuri sănătoși, cît și cei cu debilitate congenitală (prematuri bolnavi) sînt înglobați sub denumirea de imaturi. Această denumire are însă un înțeles mai larg, cuprinzînd toți copiii care, indiferent de durata gestației (uneori chiar normală), prezintă la naștere o serie de deficiențe morfologice sau funcționale ce influențează negativ dezvoltarea lor normală, impunînd măsuri speciale de îngrijire.

Comisia de experți O.M.S. pentru mamă și copil a propus înlocuirea termenului de „prematuritate" cu cel de „insuficiență ponderală la naștere".

Imaturitatea se însoțește adesea de suferințe intrauterine și la naștere și de dificultăți de adaptare la condițiile postnatale, mai ales în cazul debililor congenitali (al prematurilor bolnavi). Imaturitatea este totodată o cauză frecventă a morții intrauterine a fătului.

În așa-numitul sindrom de sarcină prelungită biologic, datorită leziunilor de senescență placentară survenite înainte de vreme, se instalează o hipoxie-anoxie fetală cronică putîndu-se naște prematuri cu caractere de prematuri bolnavi (copii de aspectul postmaturilor).

În **etiopatogenia** prematurității se conturează două posibilități :

a) Declanșarea nașterii înainte de termen (prematuritate de cauze endocrine).

b) Tulburarea profundă a schimburilor materno-fetale prin leziuni placentare (prematuritate de cauză placentară).

În prima eventualitate se nasc copii dezvoltați corespunzător vîrstei, iar în a doua copii debili congenital.

Atît declanșarea prematură a nașterii cît și leziunile placentare pot fi provocate de un număr foarte mare de cauze acționînd mai mult sau mai puțin intricat și făcînd dificilă sau chiar imposibilă împărțirea lor în cauze

Scanned with OKEN Scanner

favorizante şi declanşante. La producerea naşterii premature participă de obicei ambele procese.

Este interesantă observaţia că prematurii de 7 luni au mai multe şanse de supravieţuire faţă de cei de 8 luni. Această observaţie valabilă numai parţial, ar putea fi explicată prin aceea că în luna a VII-a cele mai multe naşteri se datoresc excitabilităţii uterine crescute, cu o declanşare prematură a travaliului, copiii născuţi fiind în majoritatea lor prematuri sănătoşi, pe cînd în luna a VIII-a deoarece excitabilitatea uterină este legată de cele mai multe ori de leziuni placentare (disgravidie), noii-născuţi sînt în majoritate prematuri bolnavi (imaturi funcţional).

Naşterea prematură pare să fie expresia ultimă a unei deficienţe de adaptare la starea gravidică, cu manifestarea unei insuficienţe de adaptare uterină, a unei insuficienţe hormonale placentare şi a sistemului neuro-endocrino-umoral al mamei.

Cauzele prematurităţii sînt multiple : stări infecţioase (gripa, hepatita epidemică, sifilisul, malaria, tuberculoza, toxoplasmoza, listerioza, reckettsiozele), boli organice ale mamei ca hepatite şi nefropatii cronice, cardiopatii, anemii grave, incompatibilitate Rh, disgravidia, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, placenta praevia, unele boli neuro-psihice, operaţiile chirurgicale pe abdomen, sarcina multiplă, hidramniosul, fibromul uterin, malformaţiile uterine, microtraumatismele repetate etc.

Privită în ansamblu, naşterea prematură poate surveni în afara oricărei condiţii patologice clinic decelabilă sau este determinată de cauze evidente. Deşi procentajul suferinţelor fetale nu pare semnificativ diferit în cele două circumstanţe, mortinatalitatea este mai crescută în naşterile premature antrenate de o patologie maternă.

În timpul sarcinii uterul se dezvoltă în primul rînd datorită unui efect miometrotrofic hormonal, dar şi datorită creşterii oului care stimulează receptorii uterini (dacă se înlocuieşte oul printr-o masă de parafină, dezvoltarea uterului continuă — Gillespie, 1950).

În dezvoltarea sa uterul trece prin două faze : în prima fază creşte în cele trei dimensiuni, menţinîndu-şi forma sferică, iar în a doua dobîndeşte o formă cilindrică. Această modificare a formei poartă numele de conversiune.

În sarcina umană, conversiunea uterului are loc la sfîrşitul lunii a VI-a (aproximativ în a 180-a zi), astfel încît 35 % din durata sarcinii se desfăşoară după conversiune. Modificarea formei uterului gravid atrage după sine o scădere rapidă a tensiunii intrauterine şi o îmbunătăţire a circulaţiei utero-placentare.

La diferite specii de animale şi la maimuţe s-a demonstrat că maturitatea feţilor este direct proporţională cu durata perioadei de creştere rapidă postconversională. Fiecare săptămînă de după conversiune este o săptămînă către viabilitate şi maturitate. Un uter mic care îşi face conversiunea mai curînd decît unul mare, permite dezvoltarea unui copil matur într-o sarcină mai scurtă.

În uterele infantile, hipoplazice cu extensibilitate redusă, tensiunea intraovulară crescută şi circulaţia utero-placentară stînjenită, feţii se dezvoltă mai greu, iar placenta prezintă mai devreme tulburări de vasculari-

Scanned with OKEN Scanner

zație cu stază, depozite intervilozitare de fibrină, asfixie a vilozităților, fenomene de senescență. Declanșarea prematură a nașterii cu feți subponderali (pentru vîrsta lor) este o consecință directă a acestor tulburări.

Creșterea deficitară a miometrului în primele 4—5 luni atrage după sine o scurtare a duratei sarcinii, uterul atingînd repede limita extensibilității sale ; un uter slab dezvoltat nu se mai poate destinde pentru a se acomoda creșterii fătului.

Dacă vascularizația miometrului în creștere este inadecvată (în diabet, arterioscleroză ș. a.), pe măsură ce uterul se destinde sînt antrenate tulburări circulatorii care pot merge pînă la ischemie uterină și placentară, ischemie ce constituie uneori baza disgravidiilor sau determină nașteri subponderale, cu feți insuficient dezvoltați.

Conversiunea este de mare importanță, un uter ferm, în tensiune devenind brusc suplu și extensibil. Ea pare a fi în strînsă legătură cu dezvoltarea, forma și capacitatea inițială a uterului, producîndu-se mai tardiv la primipare cu utere hipoplastice sau cu vicii de dezvoltare (ante- sau retroflexie) ; conversiunea presupune un fenomen pur mecanic (distensia progresivă uterină), dar și unul neuro-endocrin (tonusul uterin fiind condiționat de reflexe nervoase scurte ca și de cantitatea de progesteron din circulație).

Morfologic, placenta nașterilor premature se caracterizează printr-un mare polimorfism. Se pot întîlni astfel placente de aspect normal, corespunzător vîrstei sarcinii, placente cu semne de senescență precoce sau cu diverse alte tipuri de modificări patologice evidente.

În majoritatea cazurilor greutatea placentei se situează sub normal, cu variații între 200—650 g, legate de cauza nașterii premature dar și de vîrsta sarcinii, deci fără valoare interpretativă. Suprafața maternă apare netedă, omogenă, desenul cotiledonar fiind șters, slab reliefat. În masa placentei, de culoare roșie-brună, roșie-albicioasă slăninoasă, iar alteori galbenă sau verzuie-veștedă se pot observa zone albicioase gălbuie (corespunzînd hematoamelor deciduale bazale sau marginale), sau albe-cenușii (datorate infarctelor, trombozelor interviloase sau focarelor de necroză ischemică asociate cu depuneri masive de fibrinoid perivilozitar). Consistența țesutului placentar este în general scăzută, moale, cu zone de densificare, uneori fibroase, calcificate, în funcție de organizarea diverselor procese lezionale, sau zone buretoase, mai friabile și cu formațiuni pseudochistice cu conținut gelatinos. Membranele amniotice, de aspect normal sau ușor edemațiate, prezintă pe alocuri zone îngroșate sub formă de plăci albe-gălbui alternînd cu zone subțiate.

Microscopic, în 50 % din nașterile premature placenta are aspect normal, în restul cazurilor întîlnindu-se modificări variabile de la caz la caz și de la o zonă la alta. După Wigglesworth [419] infarctele și trombozele interviloase nu par să fie mai frecvente în nașterile premature fără patologie maternă față de sarcinile normale la termen. Wilkin [424] găsește însă mai frecvent tromboze interviloase și chiste citotrofoblastice.

Reacțiile inflamatorii prezente în cca 23,5 % din cazuri, sub forma infiltratelor leucocitare, histiomonocitare și limfocitare difuze sau nodulare (microabcese) pot facilita declanșarea nașterii prin modificarea zonei de

Scanned with OKEN Scanner

contact ou-uter şi probabil prin perturbarea secreţiei de gonadotrofine ; la nivelul membranelor necrozele inflamatorii însoţite de infiltrate leucocitare bogate antrenează ruptura precoce a acestora.

Frecvente şi de intensitate variabilă sînt leziunile distrofice degenerative ale structurilor vilozitare şi ale trofoblastului. Se pot observa astfel densificarea, colagenizarea şi hipercelularitatea stromei unor vilozităţi, necroze ischemice cu depunere de material fibrinoid, scleroze şi hialinizări ale vaselor fetale, leziuni degenerative trofoblastice cu tromboze interviloase, înmuguriri ale sinciţiotrofablastului, reducerea distanţei între sîngele matern şi capilarele fetale ş.a. (fig. 53). Alterările sînt mai marcate la nivelul vilozităţilor terminale. În cazuri mai rare este pregnant caracterul de imaturitate al placentei în care alături de vilozităţi mici fibrohialine, apar altele cu stroma laxă, edematoasă, arborescentă şi cu frecvente celule Hofbauer (fig. 54).

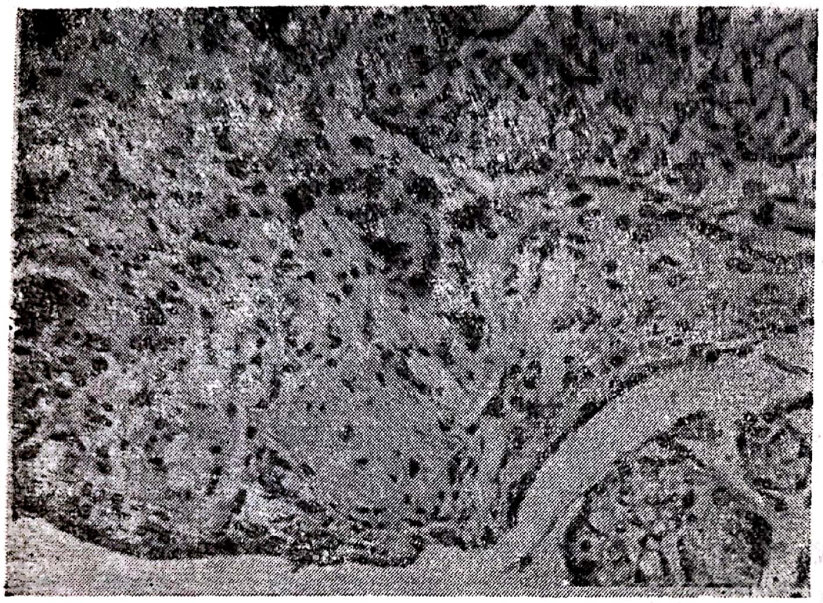


Fig. 53. Vilozităţi cu stroma densificată, hipercelulară, fibrohialină ; muguri sinciţiali la periferie şi în stroma vilozitară.

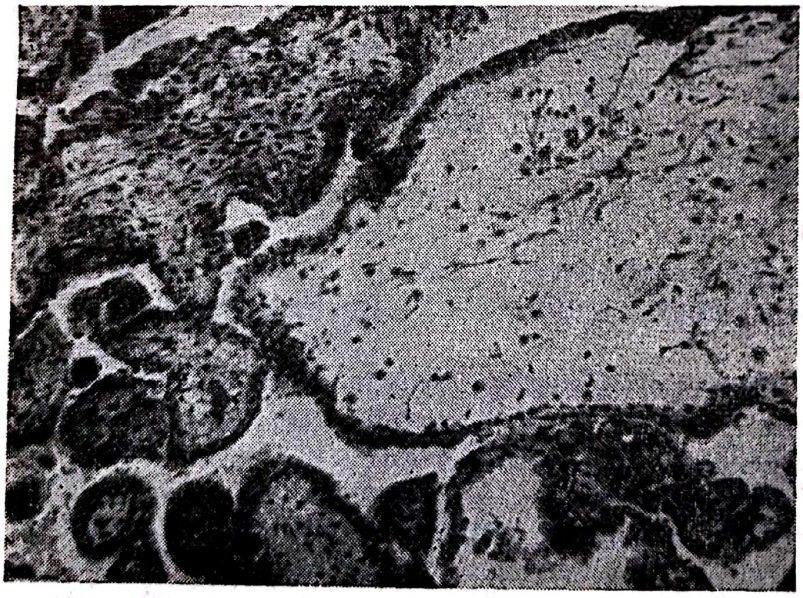


Fig. 54. Vilozităţi mici cu stroma densă, alături de altele edemaţiate, mult mărite în volum, sugerînd caracterul de imaturitate placentară.

În consens cu modificările microscopice, alterările ultrastructurale vilozitare indică declinul funcţiilor ţesutului corionic. Oprirea creşterii microvililor sau destinderea suprafeţei acestora se observă frecvent şi este asociată cu diminuarea activităţii adenozintrifosfatazei şi cu limitarea activităţii fosfatazei alcaline la suprafaţa sinciţiului sau între sinciţiu şi celulele Langhans. În numeroase vilozităţi se remarcă depuneri frecvente de material electrondens în citoplasma sinciţială, asociate cu ruptura sau distrugerea organitelor citoplasmatice. Alături de vilozită-

Scanned with OKEN Scanner

ţile alterate se găsesc vilozităţi mari, normale, cu suprafaţa mărginită de microvili şi indicînd o activitate continuă. La nivelul acestor vilozităţi sinciţioplasma conţine un bogat reticul endoplasmatic, mitocondri şi aparat Golgi, o cantitate redusă de lipoizi şi rareori glicogen.

În majoritatea vilozităţilor active elementele citotrofoblastice sînt bine conturate, cu organite citoplasmatice bogat reprezentate şi cu numeroşi microvili atît pe suprafaţa adiacentă sinciţiului cît şi pe cea dinspre membrana bazală. Membrana bazală trofoblastică nu este în general mult îngroşată faţă de placenta normală. Capilarele vilozităţilor mai alterate au lumenul micşorat plin cu resturi amorfe. Uneori se pot observa proiecţii polipoidale ale celulelor endoteliale spre lumenul capilar sau spre spaţiul pericapilar. În stroma vilozităţilor, cu fibre colagene sporite numeric, un material amorf de densitate electronică identică cu a membranei bazale înconjoară fibroblastele hiperplaziate şi capilarele.

În microscopia optică, depozitele de fibrină se asociază cu proliferări citotrofoblastice şi îngroşarea membranei bazale, modificări care ar indica după Fox [117, 121] un oarecare grad de ischemie placentară.

Maturarea precoce a placentei cu tot ansamblul modificărilor sale (colagenizarea stromei vilozitare cu reducerea patului vascular, obliterări vasculare etc.) poate fi prin consecinţele funcţionale — insuficienţă ca organ de schimb şi endocrin — cauza naşterilor premature, cu feţi subponderali, corespunzători vîrstei sarcinii dar fără deficienţe de dezvoltare.

Aparent paradoxal placenta naşterilor premature poate prezenta în unele cazuri modificări caracteristice senescenţei placentare : aglutinarea vilozităţilor prin depuneri fibrinoide marcate, proliferări mezenchimale cu fibroză vilozitară extinsă şi alterări ale vaselor fetale placentare. Leziunile vasculare ocluzive de tip proliferativ antrenează perturbări în aprovizionarea sanguină, cu insuficienţă placentară latentă şi cronică consecutivă [227]. Prematurii manifestă în aceste cazuri o imaturitate funcţională pronunţată, cu deficienţe biologice evidente şi cu semne de supramaturaţie.

Din punct de vedere hormonal s-a observat că în sarcinile care se termină cu naşteri premature, excreţia de pregnandiol nu mai creşte după ziua a 150-a, menţinîndu-se la un nivel de 30—40 mg/24 ore (faţă de creşterea progresivă pînă la 80 mg/24 h în condiţii normale). Încă de la începutul sarcinii se remarcă şi o deficienţă în producerea gonadotrofinelor care ajung la maximum 15 000—17 000 UI faţă de media de 28 000 UI în sarcinile normale.

În prezenţa semnelor de întrerupere iminentă a sarcinii, pregnandiolul este mai mult sau mai puţin scăzut. Fenomenele de avort sau de naştere prematură se amendează uneori repede după administrarea progesteronului, dispariţia lor coincizînd cu creşterea cantităţii de pregnandiol. Dacă acesta nu creşte, persistă manifestările de iminenţă de întrerupere a sarcinii. Producerea de progesteron fiind dependentă de activitatea placentară, orice tulburare a vascularizaţiei placentei antrenează şi o dereglare a metabolismului normal al steroizilor placentari.

Estrogenii sintetici, ca diethylstilbestrolul (D.E.S.) stimulează funcţia endocrină a placentei, fapt evidenţiat prin creşterea eliminărilor de pregnandiol. Totodată sub influenţa lor vasele miometrului se menţin deschise,

Scanned with OKEN Scanner

ameliorîndu-se astfel printr-o circulație placentară mai activă creșterea în greutate a fătului. Progesteronul produs în aceste condiții scade tensiunea uterină, favorizînd inhibarea contracțiilor miometriale.

În iminența de naștere prematură frotiul citovaginal se caracterizează prin citoliză intensă și prin creșterea acidofiliei înainte de termenul presupus al nașterii. Dacă sub influența D.E.S. citoliza nu are tendință la corectare și nu scade acidofilia, evacuarea spontană prematură a sarcinii este iminentă. Lipsa unei reacții favorabile în frotiul citovaginal ar fi în relație cu absența ameliorării funcțiilor placentare sub influența tratamentului hormonal, funcții iremediabil compromise.

Mecanismul nașterii premature este complex, contracția uterină prematură fiind legată pe de o parte de creșterea excitabilității uterine în urma dezechilibrului hormonilor placentari, iar pe de altă parte de puterea ocitocică a serului sanguin. Cantitatea de substanțe ocitocice crește în sînge odată cu progresiunea sarcinii, ajungînd maximă la naștere. Nașterea se declanșează în prezența unei anumite concentrații de ocitocină, concentrație atinsă mai devreme în cazul nașterilor premature.

Într-un procentaj ridicat din nașterile premature s-a evidențiat un deficit substanțial de acid folic (subalimentație, hepatite cronice), al cărui rol în menținerea sarcinii a fost dovedit experimental.

Însăși supradistensia uterului (sau creșterea tensiunii intrauterine) cu stimularea interoceptorilor în sarcina gemelară, hidramnios, sau în cazul uterelor mici, hipoplazice sau cu noduli fibromatoși, poate fi implicată în declanșarea nașterii premature prin eliberarea unei mari cantități de ocitocină în urma unui reflex utero-neuro-hipofizar.

Este de asemenea cunoscut faptul că emoțiile vii, traumatismele psihice și durerea pot provoca o naștere prematură prin declanșarea unor modificări umoral-hormonale : hipersecreția medulosuprarenalei, eliberarea excesivă de acetilcolină, secreție diencefalică de ocitocină.

La rîndul lor factorii sociali, condițiile precare de locuit, munca extenuantă într-un mediu ambiant defavorabil, în condiții de igienă defectuoase, exercită o acțiune de iritație a sistemului nervos central, creînd un teren favorabil apariției și dezvoltării unui proces morbid care poate duce la declanșarea prematură a nașterii.

Factorii climatici, frigul, umezeala, modificarea presiunii atmosferice, fenomene ce induc vasospasm, pot interveni în producerea nașterii premature, accentuînd ischemia placentară și crescînd excitabilitatea sistemului nervos și reactivitatea uterină.

Subalimentația, dietele inadecvate, deficiențele vitaminice (*A*, complex *B*, *C*, *E*) au mare importanță în determinarea nașterilor premature, tulburînd echilibrul metabolic materno-fetal. Același efect îl pot avea unele afecțiuni materne care creează grade variabile de hipoxie fetală : anemiile, hemoragiile, cardiopatiile decompensate, disgravidia (spasme vasculare plus deficiențe nutritive), afecțiunile pulmonare cronice sau acute ș. a.

S-a observat adesea existența unei adevărate predispoziții ereditare către nașterile premature, de multe ori cu prematuri sănătoși ca și cum ar putea fi posibile sarcini mai scurte. În unele cupluri frecvența sarcinilor

Scanned with OKEN Scanner

premature este mai mare, dar cei doi parteneri divorțați, în alte cupluri pot avea nașteri la termen.

Complexitatea factorilor etiologici, acțiunea lor uneori sumată, intricată face dificilă sau chiar imposibilă evidențierea agenților cauzali principali pentru fiecare caz în parte, deși un tratament etiopatogenic ar putea scădea simțitor frecvența imaturității funcționale sau a nașterilor premature propriu-zise.

PLACENTA ÎN AVORT

Avortul, conceput ca o desprindere spontană sau provocată a produsului de concepție de pereții cavității uterine înainte de săptămîna a 28-a de gestație, se întîlnește cu o frecvență apreciată între 10—35 % din totalitatea sarcinilor, frecvență care reflectă nu atît incidența diferită a avortului în diverse grupe de populație, cît mai degrabă acuratețea metodelor de depistare. Se admite chiar că un număr de avorturi nu sînt recunoscute nici de bolnave și nici chiar de medic. Autori de prestigiu consideră că în peste 50 % din avorturile „spontane" trebuie presupusă intervenția ilicită a unor manevre mecanice abortive.

După vîrsta la care se produc vorbim de avorturi ovulare în primele 4 săptămîni de sarcină, avorturi embrionare între 4—12 săptămîni și avorturi fetale după a 12-a săptămînă de gestație. Avortul poate fi complet, cînd se elimină întreaga formațiune ovulară, sau incomplet cu reținerea totală sau parțială a placentei în uter.

Avortul spontan este uneori silențios, diagnosticul rezultînd din examenul microscopic al materialului extras prin chiuretaj sau din dispariția unei sarcini anterior diagnosticată. Pe de altă parte studiile lui Hertig și Rock demonstrînd anomalii ovulare relativ frecvente în primele 12—28 zile de sarcină (blastomere multinucleate, absența discului embrionar și/sau a cavității corionice, hipoplazia trofoblastului de implantare etc.) sugerează că avortul spontan într-o sarcină încă inaparentă ar putea fi o eventualitate frecventă.

O mare varietate de agenți etiologici pot fi implicați în declanșarea avortului : factori genetici, infecții microbiene, virotice și parazitare, agenți traumatici, stări alergice, disfuncții hormonale, ginecopatii diverse, intoxicații profesionale sau cu substanțe abortive, carențe nutriționale etc.

Avortul genetic. Studiile citogenetice indică frecvența anomaliilor numerice și structurale ale cromozomilor în produsul avortat (embrion, anexe).

Scanned with OKEN Scanner

Warburton și Frazer (citați de [37]) sintetizează astfel leziunile genetice cu implicație posibilă în producerea avortului :

— prezența la embrion a genelor letale, recesive sau dominante ;
— existența genelor „abortive“ la gravidă ;
— incompatibilități antigenice între mamă și făt, determinate genetic.

Se pare că genotipul matern influențează succesul reproductiv putînd să imprime zigotului susceptibilitate la avort. Experimental prin iradieri cu doze mici, s-a relevat că cei mai mulți embrioni anormali poartă un număr variat de mutații letale dominante înainte sau după implantare. Szulman (citat de [37]) a sugerat o letalitate primară similară în cazul unor aneuploidii observate în produsele din avortul spontan.

Observațiile statistice au evidențiat preponderența avortului în cazul embrionilor de sex masculin, preponderență atribuită stării de hemizigoție în cadrul căreia eventualele gene letale de pe cromozomul *X* nu sînt contracarate de gene homoloage de pe cromozomul *Y*.

Într-un mare procentaj din avorturile spontane se întîlnesc anomalii cromozomiale numerice și/sau structurale. Astfel în aproape 1/3 din cazurile în care determinarea cariotipului a fost tehnic posibilă, s-au observat anomalii cromozomiale manifeste ca triploidie *XYY*, *XXY*, *XXX*, tetraploidie *XXXX*, *XXYY*, monosomie în grupul *A*, trisomie în grupul *A* sau *B*, acestea întîlnindu-se cu deosebire în avorturile din primele 10 săptămîni de gestație. Trisomia autosomală apare cu o frecvență sporită în produsele din avortul spontan în special la gravidele mai în vîrstă. Dealtfel vîrsta gravidei influențează în mod deosebit și starea fătului avortat. Mac Manon și colab. observă astfel că în avorturile survenite la femei sub 25 ani se elimină un produs de concepție viu, normal conformat în 33% din cazuri, procent care scade la 3,2% pentru gravidele în vîrstă de peste 40 ani.

Etiologia aberațiilor cromozomiale rămîne încă necunoscută, incriminîndu-se rolul infecțiilor virale și al iradierilor la începutul sarcinii. În privința mecanismului unii autori au observat frecvent, experimental, nondisjuncție în diviziunile meiotice și mitotice.

Izoimunizarea și avortul. Statistic, incompatibilitatea sanguină de grup poate fi responsabilă de unele avorturi spontane și rareori de avorturi instantanee habituale printr-un mecanism necunoscut.

Infecțiile și avortul. Unele infecții intrauterine de natură microbiană sau virotică produse prin propagare ascendentă din căile genitale sau prin diseminarea hematogenă a unui focar infecțios extragenital pot duce la moartea fătului și/sau avort sau la naștere prematură.

În sarcină, infecția pe cale ascendentă a cavității uterine (corioamniotita) se întîlnește de obicei în trimestrul mijlociu și numai rareori în primele săptămîni de gestație. Condiția care predispune la o asemenea infecție pare să fie realizată prin contiguitatea țesutului corionic cu canalul cervical sau prin contactul direct al acestui țesut cu instrumente sau alte obiecte insuficient sterilizate sau nesterilizate. Frecvența crescută a infecției în placenta praevia sugerează această observație.

Infecția spontană a membranelor placentare nu se întîlnește în sarcina tînără normal implantată, încorporată în endometrul contiguu pînă la endo-

Scanned with OKEN Scanner

cervix, endometru care după unii autori ar avea rol protector pînă aproximativ în săptămîna a 12-a. Observaţiile lui Hertig şi Javert conchid că implantarea joasă a sarcinii predispune la avort spontan. Istmul uterin realizează în primul trimestru de sarcină o separare anatomică şi histologică a cavităţii uterine faţă de canalul endocervical, împiedicînd astfel invazia de către flora microbiană cervicală a unei sarcini normal inserate. Între săptămîna a 12-a—a 18-a de gestaţie, prin expansiunea şi reducerea în înălţime a istmului, membranele placentare pot fi plasate în apropierea sursei de infecţie facilitînd astfel propagarea germenilor microbieni. Alături de aceste noi raporturi biomorfologice, în producerea avortului „spontan" trebuie avută în vedere flora microbiană cervico-vaginală, starea de igienă locală, echilibrul hormonal şi reactivitatea imunologică a gravidei.

Germenii microbieni care pot fi implicaţi în dezvoltarea infecţiilor intrauterine sînt variaţi (vezi inflamaţiile placentei). Oricum, sifilisul nu este o cauză obişnuită a avortului, iar Listeria monocytogenes căreia unii autori i-au acordat un rol important, este demonstrată în resturile placentare numai într-un procentaj redus din cazuri.

Experimental s-au indus hemoragii deciduale şi întreruperea sarcinii prin injecţii intravenoase de endotoxine bacteriene la şoarece, şobolan, iepure. Koss şi colab. au arătat că infecţiile urinare inaparente, cauzate de obicei de bacili gram negativi, se asociază cu creşterea riscului naşterilor premature, fătul fiind încă neinfectat.

Deşi o infecţie virală a fost rar demonstrată drept cauză a avortului, sînt suspectaţi virusul vaccinal, cytomegalic, virusul rubeolei, cunoscuţi în general mai ales ca agenţi teratogeni.

Toxoplasmoza mamei disemineză pe cale hematogenă (transplacentar) la făt. Langer [237] a izolat parazitul din produsele de avort de la 23 avorturi habituale la gravide cu titrul de anticorpi toxoplasmici crescut. Alături de alte observaţii, acestea indică efectul abortigen al infecţiilor cu toxoplasma gondii.

Avortul traumatic. După Benirschke [37] avortul poate fi atribuit unui traumatism dacă : 1) se face dovada că sarcina se afla în condiţii normale anterior traumatismului şi 2) avortul se declanşează în următoarele minute sau ore după traumatism. Statistic dintr-o mie de avorturi numai unul s-a dovedit a fi legat direct de un traumatism. Traumatismul extern reprezintă în schimb o cauză frecventă a avortului ilicit.

Avortul de alte cauze. În producerea avortului „spontan" mai ales a celui repetat, mai pot juca un rol endometritele cronice, receptivitatea inadecvată a endometrului la solicitarea hormonilor ovarieni, unele endocrinopatii, deficienţele vitaminice sau nutriţionale, anomaliile spermatice, tulburările neuropsihice etc. Diferitele afecţiuni intercurente ale gravidei nu trebuiesc considerate ca abortigene dacă legătura cauzală imediată nu este netă.

Avortul habitual este avortul reeditat la aceeaşi gravidă în sarcini succesive. După Hertig, 4% din totalitatea avorturilor sînt avorturi habituale. Riscul unui avort spontan creşte proporţional cu numărul avorturilor anterioare : 20% după un avort, 23% după două avorturi, 26% după trei etc., independent de vîrsta gravidei.

Scanned with OKEN Scanner

În ciuda numeroaselor investigaţii efectuate, dispunem de prea puţine date în sprijinul probabilităţii unui proces imun recurent, al repetării erorilor cromozomiale sau dereglărilor metabolice ale produsului de concepţie în explicarea avortului habitual. În asemenea cazuri se întîlnesc rareori ouă patologice sau anomalii fetale şi placentare şi în cele mai multe situaţii afecţiuni materne : infecţii, stări de izoimunizare, boli cronice cardio-vasculare, diabet zaharat ş.a.

Experimental Cohen şi Nedzel au produs avort la cobai prin injectare de antiser de iepure faţă de proteinele placentare la cobai. Leziunile microscopice ale placentei sînt similare cu cele întîlnite de obicei în avortul spontan uman. Serul sanguin recoltat de la femeia cu avorturi habituale, dă reacţia de precipitare pozitivă cu proteinele placentei umane la termen, reeditînd astfel in vitro fenomenul observat experimental.

Aspecte morfologice în avort. Examenul macroscopic şi microscopic al produselor avortate şi al celor obţinute prin chiuretajul ce „completează" avortul oferă numai rareori elemente cu semnificaţie etiopatogenică.

Examinarea macroscopică este facilitată prin imersia produsului avortat în ser fiziologic. Se pot obţine astfel informaţii asupra sediului de implantare a oului prin identificarea proiecţiilor deciduei în coarnele uterine, sau indicaţii privind existenţa unor malformaţii uterine. În cazul veziculelor corionice intacte există posibilitatea stabilirii stării iniţial patologice sau cu modificări ulterioare a oului. Pot fi cercetate de asemenea configuraţia, volumul, dimensiunile placentei, sediul inserţiei cordonului şi membranelor, eventualele alterări vizibile macroscopic ca hemoragii, necroze etc. De cele mai multe ori însă în produsul avortat oul este vătămat, cu embrionul absent, minuscul sau autolizat, iar structurile placentare dilacerate, parţial lizate, făcînd imposibilă interpretarea macroscopică.

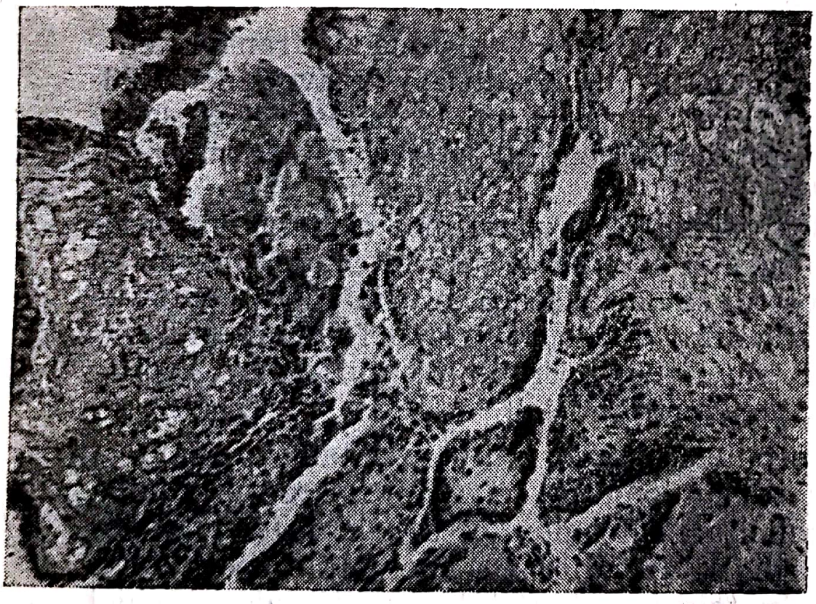


Fig. 55. Leziuni degenerative şi necrotice ale stromei vilozitare ; infiltrat inflamator perivilozitar.

În avortul spontan leziunile microscopice, de tip hemoragic, degenerativ-necrotic şi inflamator interesează placa bazală şi vilozităţile coriale (fig. 55). Nu rareori însă prin chiuretaj se obţine numai deciduă şi ţesuturi uterine reziduale care nu oferă elemente suficiente de diagnostic morfologic.

În placa bazală se pot observa hemoragii deciduale difuze sau sub formă de hematoame în jurul cărora structurile placentare suferă leziuni

Scanned with OKEN Scanner

degenerativ-necrotice ; infiltratele leucocitare sînt prezente în majoritatea cazurilor cu distribuţie difuză sau nodulară, atît în deciduă cît şi în corion şi amnios.

Vilozităţile sînt în general micşorate în volum, cu stroma dens fibrilară sau fibrohialină şi hipocelulară, cu patul vascular slab reprezentat sau absent şi cu reducerea sau dispariţia elementelor cito- şi sinciţiotrofoblastice (fig. 56). Se remarcă totodată tromboze intervilozitare înglobînd vilozităţi cu stroma fibrozată şi cu trofoblastul parţial sau total degenerat şi transformate adesea în umbre vilozitare (fig. 57). Într-un procentaj variabil din cazuri — 10—90% pentru Huber şi colab. — stroma vilozităţilor este edematiată, vasele dispar şi vilozităţile suferă astfel o degenerare hidropică-chistică ce se asociază cu proliferarea trofoblastului, realizînd imagini similare cu cele din mola hidatiformă (fig. 58). Vilozităţile pot fi transformate în mici vezicule translucide cu diametrul uneori de un cm. Dacă asemenea elemente sînt reţinute în uter cel puţin 8 săptămîni, degenerarea hidropică vilozitară trece după Hertig în molă hidatiformă [173, 174].

Fig. 56. Vilozităţi mici cu stroma dens fibrilară, hipocelulară ; tromboze interviloase ; infiltrat inflamator supraadăugat.

Electronoptic s-au sesizat diferenţe cantitative şi calitative ale sinciţiotrofoblastului oului abortiv faţă de cel normal (microvilozităţi aplatisate, reticul endoplasmatic în parte lărgit sau mai adesea o citoplasmă densă fără vacuole, apariţia unor structuri fibrilare) ca expresie probabilă a unor perturbări metabolice celulare care se reflectă obligatoriu şi asupra dezvoltării mezodermului corionic.

Fig. 57. Umbre vilozitare, tromboze interviloase, infiltrat inflamator granulocitar şi limfoplasmocitar difuz.

Resturile placentare reţinute intrauterin o perioadă de timp suferă modificări degenerative, litice şi rezorb-

Scanned with OKEN Scanner

tive, vilozitățile coriale apărînd sub formă de umbre asemănătoare unor mase de fibrină organizată. Persistența de elemente sincițiale la periferia umbrelor vilozitare sau prezența lor în interstițiul miometrului orientează diagnosticul spre o sarcină întreruptă. Placardele deciduale nu au valoare interpretativă dacă nu sînt infiltrate de elemente sincițiale și de asemenea nici glandele „de sarcină" care se pot întîlni și în faza progesteronică a endometrului. Mucoasa uterină în ansamblu are un aspect neregulat, cu glande în diverse stadii funcționale datorită tulburărilor în secreția și recepția hormonilor ovarieni.

Fig. 58. Degenerare pseudochistică a vilozităților coriale asociată cu proliferarea elementelor trofoblastice.

Resturile ovulare întrețin hemoragia uterină, stimulează infecția locală și fenomenele de necrobioză. Ele pot fi eliminate cu ocazia unei menstruații sau persistă determinînd amenoree cu atrofia secundară a endometrului prin scăderea receptivității sale la hormoni. În unele cazuri aceste resturi se retractă, suferă o fibroză, hialinizare și calcifi-care progresivă și au o duritate particulară. Alteori ele se mențin viabile printr-o circulație adecvată și se organizează sub forma polipilor placentari care conțin vilozități fibro-hialine, elemente deciduale, mici insule citotrofoblastice și cheaguri sanguine. Polipii deciduali, alcătuiți din plaje deciduale și din glande endometriale sau simple fante fără pereți proprii, pot avea de asemenea semnificația unei sarcini întrerupte în evoluție. Ei antrenează sîngerări, tulburări ale ciclului menstrual și inflamații uterine.

În funcție de aspectul microscopic al vilozităților, Gompel [150] stadializează astfel leziunile din avort :

— Stadiul I, corespunzînd cazurilor în care embrionul a trăit pînă în momentul expulziei oului sau a murit numai cu puțin timp înainte, se caracterizează prin vilozități cu stroma de aspect alveolar, cu capilare păstrate și numeroase celule Hofbauer, înconjurate de mase sincițiale normale și de un strat continuu de celule Langhans.

— Stadiul II, include leziunile observate în cazurile în care oul a fost expulzat între 1—6 săptămîni de la decesul produsului de concepție. Se remarcă densitatea stromei vilozitare prin proliferarea conjunctivă și absența capilarelor, scăderea numărului celulelor Langhans, aspect normal al sincițiului. Spațiile interviloase nu sînt trombozate cu excepția zonelor de infarct, datorate opririi circulației materne acolo unde placenta s-a detașat de peretele uterin. În aceste zone camera interviloasă este ocupată de

Scanned with OKEN Scanner

cheaguri sanguine sau trombi veritabili înconjurați de vilozități cu stroma fibroasă, acelulară și avasculară, cu trofoblastul parțial sau total degenerat.

— Stadiul III înglobează leziunile corespunzînd cazurilor în care expulzia oului s-a produs după mai mult de 6 săptămîni de la moartea embrionului în uter. Stroma vilozitară este intens fibrozată și uneori hialinizată, lipsită de vase și înconjurată de un strat sincițial subțire cu nuclei de obicei picnotici. În zonele neinfarctizate camera interviloasă este liberă și conține hematii materne.

Examinînd resturile ovulare, Thorburn (citat de [37]) remarcă prezența cromatinei sexuale în nucleii trofoblastului încă din ziua a 13-a de sarcină, în timp ce în țesuturile embrionare este descrisă de Park numai după ziua a 18-a, probabil după ce s-a realizat diferențierea primelor grupuri celulare.

Amenințarea de avort este o manifestare a unor anomalii de placentație și se corelează frecvent cu tulburări în dezvoltarea ulterioară a placentei. Reprezintă unul din antecedentele frecvente ale nașterilor premature, ale anomaliilor fetale sau mortalității perinatale.

Iminența de avort se manifestă obișnuit prin hemoragie vaginală cu sau fără crampe indicînd o necroză deciduală. Hemoragia si necroza deciduală sînt prezente în toate amenințările de avort, deținînd un rol important în patogeneza avortului spontan. Pentru unii autori necroza deciduală ar fi însă un proces fiziologic prezent în toate sarcinile. Diferențele de opinii trebuiesc rezolvate prin luarea în considerare a extinderii și sediului alterărilor hemoragice.

Avortul „reținut" („missed abortion") apare ca un fenomen curios al cărui diagnostic clinic se stabilește atunci cînd moartea produsului de concepție precede cu cel puțin o săptămînă expulzarea conținutului cavității uterine. Se știe că în mod normal ovisacul separat de pereții uterului printr-o hemoragie de clivaj în deciduă este repede eliminat prin contracțiile miometrului. Reținerea oului mort în aceste cazuri s-ar datora anomaliilor de implantare, adeziunii particulare a trofoblastului la miometru sau conservării anormale a deciduei supusă activității miometrului.

După unii autori, avortul reținut se întîlnește numai în condițiile în care moartea fătului se asociază cu menținerea funcțiilor placentei. În acest fel, inițial, în urma morții fătului, prin scăderea bruscă a estrogenilor miometrul rămas sub dominația progesteronului este incapabil de contracții efective ; ulterior pe măsura alterării placentei scade și progesteronul și miometrul astfel „castrat" nu mai răspunde la stimuli.

Aspectul morfologic variază în funcție de vîrsta sarcinii, de cauzele întreruperii acesteia, de intervalul scurs pînă la expulzia sau îndepărtarea artificială a conținutului uterin și de alți factori necunoscuți. În unele cazuri țesutul placentar apare ca o masă densă, amorfă, conținînd depozite de calciu. Microscopic încorsetarea fibrinoasă a vilozităților coriale și infiltratul inflamator cronic pot fi predominante.

Mola Breus este o varietate de avort „reținut" descrisă de către Breus în 1892 sub denumirea de „hematom tuberos decidual subcorial".

Produsul avortat spontan sau obținut prin chiuretaj conține o mică veziculă corionică înconjurată de mase nodulare de cheaguri sanguine și țesut placentar. Embrionul este de obicei autolizat, cu lungimea variind

Scanned with OKEN Scanner

între cîţiva mm şi 2 cm, adesea malformat şi legat de corion printr-un cordon fragil, degenerat.

Pe suprafaţa membranelor se observă numeroase formaţiuni nodulare care împing şi deformează cavitatea corionică. Pe secţiune aceste formaţiuni nodulare au aspect de trombi stratificaţi sau omogeni situaţi în spaţiile interviloase subcorionice. Ţesutul placentar este dur, palid, detaşat de suprafaţa deciduei care la rîndul său prezintă un spaţiu de clivaj cu peretele uterin.

În mecanismul de producere s-a sugerat creşterea excesivă a corionului după moartea embrionului, rolul anomaliilor de vascularizaţie a endometrului, nidarea foarte profundă a oului etc. În aceste condiţii apar hematoame deciduale care disecă şi detaşează corionul aderent de peretele uterin, în timp ce spaţiile subcorionice sînt sediul hemoragiilor, al depozitelor de fibrină şi fibrozei de natură hipoxică.

Avortul terapeutic. Dintre numeroasele metode utilizate pentru întreruperea cursului normal al sarcinii în condiţii legale, bine justificate medical sau social, cea mai simplă şi operativă rămîne chiuretajul care poate fi efectuat fără riscuri deosebite pînă în a 20-a săptămînă de gestaţie. În fazele ulterioare sarcina poate fi întreruptă prin manevre locale abortive, injectare transabdominală prin puncţie amniotică, de soluţii hipertonice sau prin histerotomie pe cale vaginală sau abdominală.

Introducerea în cavitatea uterină transcervical a pastelor abortive în care principalul ingredient era soluţia de săpun, a fost grevată pe lîngă un număr remarcabil de insuccese, de complicaţii locale şi sistemice frecvente ca infecţii locale, hemoragii greu de stăpînit, hemoliză, embolii pulmonare, septicemie.

În condiţii perfecte de asepsie şi-au dovedit utilitatea soluţiile hipertonice de glucoză 50% sau ClNa 20%. În 1938 Aburel raportează producerea avortului terapeutic prin înlocuirea pe cale transabdominală a unei cantităţi din lichidul amniotic cu soluţie hipertonică de ClNa. După 20 ani, în 1958, Brosset comunică rezultatele sale favorabile obţinute prin injectarea în cavitatea amniotică a soluţiei hipertonice de glucoză. Introducerea soluţiei hipertonice de ClNa prin cateterism cervical între membrane şi segmentul uterin inferior, poate fi urmată de insuccese şi complicaţii severe. S-au raportat de asemenea infecţii intrauterine grave după utilizarea soluţiilor hipertonice de glucoză insuficient sterilizate.

În majoritatea cazurilor fătul avortat are un aspect morfologic normal ; rareori el este macerat, edematiat. După injectarea de soluţie hipertonică de ClNa la nivelul placentei se observă tromboze subcoriale, vacuolizarea elementelor sinciţio- şi citotrofoblastice, edem vilozitar şi al ţesutului miometrial, necroza structurilor placentare din vecinătatea membranelor cu tromboze interviloase şi ale vaselor vilozitare.

Celulele deciduale din vecinătatea stratului Nitabuch prezintă alterări degenerative extensive, sugerînd astfel importanţa modificărilor deciduale în inducerea avortului [155]. Studii angiografice şi histologice placentare demonstrează apariţia după injectarea intraamniotică a soluţiei hipertonice de glucoză a numeroase rupturi ale venelor vilozitare permiţînd comunicarea între circulaţia maternă şi fetală. Modificarea concentraţiei serice a

Scanned with OKEN Scanner

lactogenului placentar demonstrează că alterarea funcţiei trofoblastului coincide cu primele contracţii uterine [193].

În patogeneza avortului un rol important se atribuie alterării ţesutului placentar care protejează sarcina prin sinteze hormonale. Se pare că decesul fătului şi trombozele subcoriale survin cam în acelaşi timp. În prezenţa vilozităţilor coriale normale, avortul este pus pe seama leziunilor funcţionale insesizabile în microscopia optică.

INFLAMAŢIILE PLACENTEI

Placentitele se pot întîlni în toate stadiile sarcinii şi se dezvoltă în urma pătrunderii germenilor microbieni, virotici sau parazitari în cavitatea uterină, prin intervenţii locale septice sau prin diseminarea acestora din diverse focare de infecţie ale organismului. Infecţiile uterine sînt răspunzătoare de avortul septic, uneori de moartea intrauterină a fătului, de boli ale nou-născutului şi chiar de decesul acestuia ; ele pot iniţia naşterea prematură şi cresc morbiditatea şi mortalitatea maternă. Concomitent cu infecţiile bacteriene se pot instala infecţii fungice ; infecţiile virale pot fi abortive sau teratogene, iar dintre parazitoze, toxoplasmoza poate interesa placenta în stadiile iniţiale şi tardive ale sarcinii.

Schematic, afectarea placentei se poate realiza prin propagarea agenţilor infecţioşi ascendent pe căile genitale, prin contiguitate de la leziunile endometrului, transtubar sau hematogen.

Calea ascendentă de-a lungul tractului genital şi apoi transmembranos este cea mai comună, agenţii cauzali găsindu-se de obicei în vagin şi col. Unii dintre aceştia, enterococi, aerobacter aerogenes, proteu, care se întîlnesc mai frecvent au virulenţă scăzută, iar alţii, pneumococ, stafilococ, genul clostridia, se găsesc rar dar sînt mai agresivi.

Izolarea aceluiaşi microb din placentă şi din căile genitale sugerează dezvoltarea majorităţii infecţiilor placentare pe seama florei vaginale şi cervicale, condiţiile invaziei intrauterine fiind doar parţial cunoscute. În patogeneza infecţiilor intrauterine un rol important revine rupturii premature şi prelungite a membranelor, travaliului îndelungat, aplicărilor repetate de instrumente pe col şi vagin, placentei praevia. Infecţia frecventă a placentei praevia este favorizată de hemoragiile repetate care pe de o parte lizează cel puţin parţial dopul gleros (gelatinos) cervical, iar pe de alta modifică *p*H-ul vaginal, flora microbiană locală exacerbîndu-şi virulenţa.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia săracă sau absentă face ca adeseori diagnosticul de placentită să nu fie stabilit decît după delivrarea placentei. Modificările morfologice în *placentita bacteriană produsă prin invazie ascendentă* sînt similare indiferent de agentul cauzal ; ele variază cu vîrsta sarcinii, starea membranelor ovulare şi durata infecţiei. Cînd membranele sînt intacte invazia microbiană este de obicei stopată, producîndu-se doar reacţii inflamatorii localizate reduse. În schimb dacă membranele sînt rupte, procesul infecţios se dezvoltă rapid în lichidul amniotic, propagîndu-se apoi la membrane şi placentă. În cazul placentei praevia infecţia ascendentă se poate materializa prin constituirea unui abces în ţesutul placentar.

Macroscopic în placentita microbiană placenta poate avea aspect normal. Uneori procesul infecţios este sugerat de opacifierea, de pierderea transparenţei membranelor ; suprafaţa amniotică a acestora devine fin-granulară şi ia o culoare gri-gălbuie, cafenie-roşietică, verde sau albă. Vasele corionice sînt trombozate. Cordonul ombilical se menţine în limite normale sau apare gălbui, edematiat şi cu friabilitatea crescută. Pe secţiune ţesutul placentar apare palid, edematiat. Mirosul greu al placentei sugerează o infecţie intrauterină. Pe suprafaţa maternă a placentei se pot vedea zone extinse de necroză deciduală, asociate cu focare mici multiple de hemoragie a căror culoare brună indică vechimea lor de mai multe zile sau cîteva săptămîni. Friabilitatea mare a deciduei în totalitatea sa, creşte riscul sîngerării şi al infecţiei postpartum.

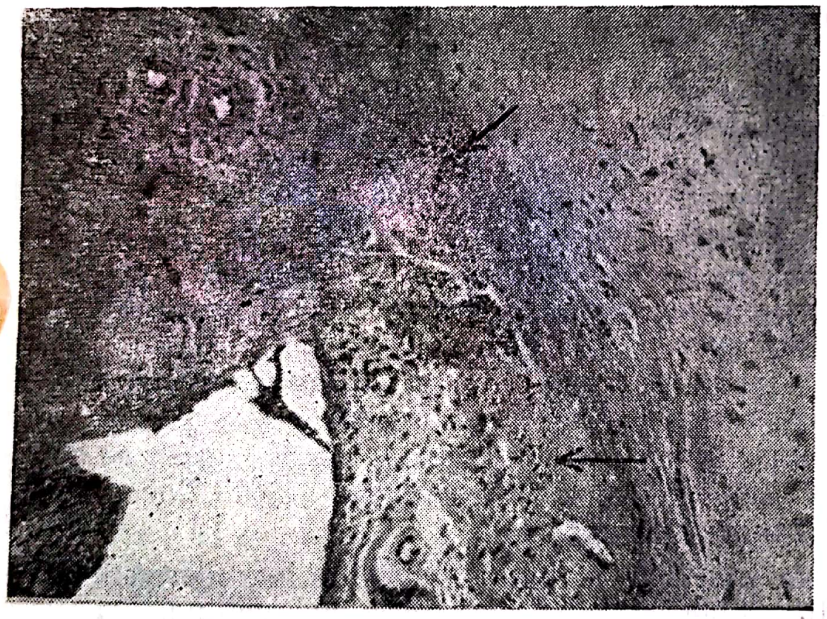


Fig. 59. Infiltrat inflamator discret în stratul subcorial de fibrină Langhans.

Aspectul microscopic este legat direct de vechimea infecţiei. La începutul procesului infecţios leucocitele materne infiltrează şi străbat decidua capsulară, corionul neted şi invadează apoi amniosul. Concomitent cu contituirea acestor leziuni de corioamniotită este afectată placenta însăşi, leucocitele materne migrînd mai întîi în stratul subcorionic Langhans de fibrină, după străbaterea căruia penetrează placa corionică şi amniosul (fig. 59). Asemenea modificări au loc şi după moartea intrauterină a fătului. Procesul inflamator afectează conţinutul cavităţii uterine reţinut cel puţin 12 ore după producerea infecţiei.

În majoritatea cazurilor reacţiile inflamatorii cuprind şi vasele fetale, participarea acestora fiind exprimată prin migrarea leucocitelor din circulaţia fetală în grosimea pereţilor vaselor plăcii coriale şi ale cordonului om-

Scanned with OKEN Scanner

bilical, mai întîi în vene, apoi în artere şi în ţesuturile adiacente lor (fig. 60). Ocazional se pot remarca tromboze ale vaselor coriale cu punct de plecare intima din vecinătatea amniosului şi cu ocluzia progresivă a acestor vase.

Uneori se instalează corioamniotite fulminante cu necroza amniosului, a corionului limitrof şi a vaselor coriale. Acţiunea agenţilor nocivi dinspre

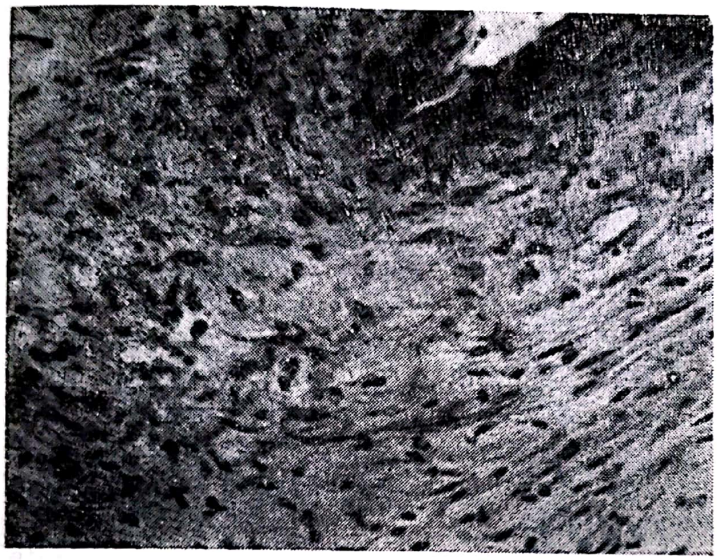


Fig. 60. Arteră ombilicală cu infiltrant inflamator rotundocelular intraparietal, edem, endotelioză proliferantă.

Fig. 61. Infiltrat inflamator granulocitar şi limfoplasmocitar în grosimea plăcii bazale.

cavitatea amniotică este sugerată de orientarea infiltratului inflamator de la amnios spre corion şi de necroza mult mai severă a amniosului comparativ cu a corionului. După cîteva zile infiltratul inflamator se poate reduce treptat indicînd rezoluţia progresivă, parţială a procesului.

Participarea maternă în cadrul acestor infecţii amniotice se limitează de obicei la infiltrarea leucocitară a deciduei şi a stratului de fibrină subcorial, înspre membranele fetale (fig. 61). Ocazional se pot observa însă reacţii de inflamaţie acută intervilozitară interesînd de obicei regiunea subcorială, cazuri în care infecţia se trădează şi printr-o simptomatologie din partea organismului matern. Pe de altă parte lichidul amniotic infectat se poate infiltra disociind lamele membranelor şi găsindu-şi astfel acces spre vasele deciduale ; de aici trece în circulaţia maternă, inducînd febră şi alte semne de bacteriemie.

Reacţiile inflamatorii ale anexelor fetale pot fi uneori relativ reduse comparativ cu virulenţa deosebită a agentului patogen pentru făt. Astfel corioamniotita streptococică se manifestă doar printr-o slabă infiltrare cu neutrofile a membranelor în timp ce la făt se găsesc leziuni deosebit de severe.

Se consideră în general că vasculita ombilicală însoţeşte în mod obişnuit corioamniotita, reflectînd totodată gradul severităţii alterării membranelor. După Wohlwill şi Boek, Blanc şi alţii (citaţi de [37]) angeita ombili-

Scanned with OKEN Scanner

cală nu se întîlneşte în sarcini sub 16 săptămîni, adică pe un cordon în general mai scurt de 13,5 cm, deşi corioamniotita este frecventă în această perioadă de gestaţie. Este interesant de remarcat faptul că vasculita se limitează de obicei la vasele plăcii coriale fără a se extinde la ramurile lor aferente sau eferente, după cum şi angeita ombilicală interesează numai vasele cordonului, aspecte explicate printr-un „amniotropism" al leucocitelor fetale migrate din aceste vase către cavitatea amniotică.

Inflamaţia membranelor amniotice este relativ frecventă. Pe 2 000 cazuri neselecţionate Benirschke [37] găseşte infiltrat leucocitar în membrane în 16%, leziuni de corioamniotită în 11% şi de corionită fără amniotită în 5% din cazuri ; amniotita nu se întîlneşte niciodată izolată. Numeroase placente infectate prezintă alături de modificări de tipul corioamnititei, vasculite ombilicale. S-a observat că vasele ombilicale, în special venele sînt infiltrate frecvent cu neutrofile, infiltraţie clinic silenţioasă. Vasculitele ombilicale au fost observate în 19% din cazuri ; ele se asociază de cele mai multe ori cu leziuni de membranită. Rareori, şi de obicei atunci cînd sînt prezente anomalii de inserţie a cordonului, compresiuni locale, expuneri prelungite la meconiu etc., infiltratul inflamator are caracter cronic.

Leziunile fătului, corioamniotita şi angeita ombilicală sînt indicatori posibili ai infecţiei bacteriene intrauterine. Diseminarea infecţiei la făt se face prin pătrunderea lichidului amniotic în căile respiratorii sau digestive ale acestuia, rezultînd o boală congenitală.

Atît infiltraţia neutrofilă a membranelor, corioamniotita, cît şi angeita ombilicală pot fi induse şi prin acţiunea prelungită a meconiului (ca, de exemplu, în cazul feţilor hipoxici, asfixici). Este totodată cunoscută acţiunea iritantă pentru ţesutul pulmonar a meconiului aspirat în cantitate mare în timpul sarcinii. Experimental, instilaţia intratraheală a meconiului în suspensie sau injectarea sa în ţesuturi este urmată de reacţii intense de inflamaţie aseptică. Efectul se datoreşte foarte probabil enzimelor proteolitice intestinale conţinute în meconiu.

Inflamaţia membranelor întîlnită atît de frecvent în cazurile în care după moartea fătului uterul nu se poate goli spontan, se explică prin difuziunea în ţesuturile materne a produşilor de autoliză tisulară care stimulează migraţia neutrofilelor din vasele deciduale în deciduă şi de aici invadarea prin contiguitate a membranelor fetale ; infecţia bacteriană lipseşte, culturile fiind sterile.

Prolabarea sau compresiunile de altă natură ale cordonului ombilical se însoţesc adesea de angeite în zona distorsiunii vaselor ombilicale, mediată probabil prin încetinirea circulaţiei sanguine şi alterarea intimei vaselor deformate. Mecanisme similare pot explica şi inflamaţia vaselor velamentoase. De asemenea este posibil ca factori chemotactici să difuzeze din zonele de deciduă necrotică, în unele cazuri de placentă praevia, stimulînd reacţii inflamatorii aseptice localizate.

Infectarea *pe cale hematogenă* a placentei se întîlneşte mai frecvent la începutul sarcinii, dar în general indiferent de perioada de gestaţie orice infecţie bacteriană sistemică a gravidei poate interesa şi placenta. Spre deosebire de placentitele datorate infecţiei ascendente, cele hematogene

Scanned with OKEN Scanner

apar în general în cadrul unei afecţiuni materne, putînd fi produse printr-o mare varietate de germeni relativ virulenţi.

În placentitele produse prin diseminarea hematogenă a infecţiei, leziunile sînt cantonate mai mult în parenchimul placentei adică în ţesutul vilozitar decît în membranele ovulare. Uneori ele apar macroscopic sub formă de tromboză şi infarcte similare celor induse prin alterări ale vaselor placentare, dar conţinînd frecvente leucocite şi microbi.

Microscopic, leziunile se manifestă prin focare de necroză şi prin reacţii inflamatorii vilozitare care pot interesa un număr restrîns de vilozităţi, sau realizează arii masive de necroză septică şi abcese (fig. 62). Trofoblastul vilozitar apare necrozat, stroma infiltrată cu leucocite sau elemente rotunde, celulele Hofbauer sînt uneori sporite numeric, iar endoteliile vaselor fetale proliferate. Se observă totodată depuneri de fibrină pe suprafaţa vilozităţilor şi tromboze interviloase de extindere variabilă. În general amploarea leziunilor depinde de virulenţa agenţilor patogeni care pot fi evidenţiaţi în culturi.

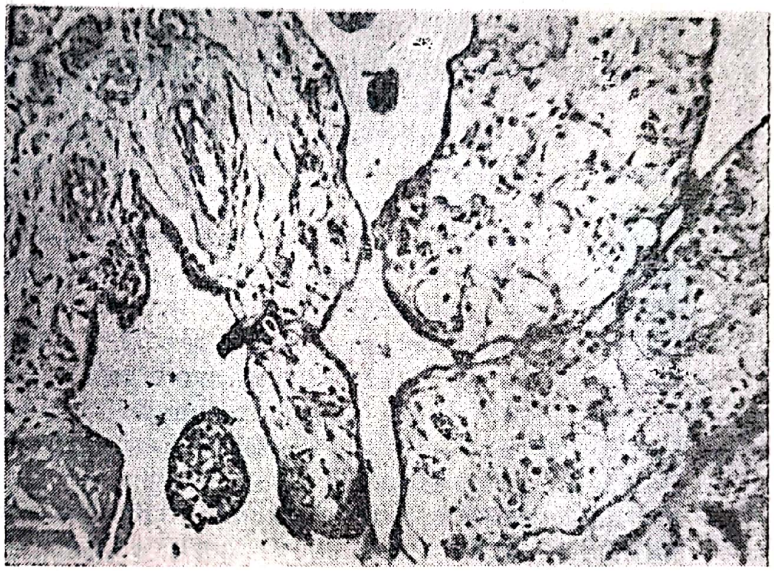


Fig. 62. Vilozită subacută cu edem şi infiltrat inflamator în stromă ; atrofia stratului trofoblastic

Leziunile membranelor şi angeita ombilicală pot lua un aspect similar celor din infecţiile ascendente.

Infecţiile hematogene ale placentei sînt urmate relativ frecvent de îmbolnăvirea fătului şi moartea acestuia, crescînd totodată frecvenţa prematurităţii.

Extinderea la placentă a unui proces inflamator endometrial se poate face prin contiguitate, leziunile placentei şi fătului fiind asemănătoare celor din placentita produsă pe cale ascendentă sau hematogenă. Infecţia bacteriană propagată transtubar sau din miometru, simulează inflamaţia cu atingere primară deciduală.

Placentita prin infecţie cu listeria monocytogenes. Femeia gravidă şi fătul manifestă o susceptibilitate particulară la infecţia listeriozică. Cu excepţia rarelor cazuri în care infecţia s-a făcut prin contact direct cu animalele infectate sau în laborator, epidemiologia listeriozei umane rămîne necunoscută.

Infecţia maternă diseminează de regulă pe cale hematogenă la placentă şi făt, mortalitatea fetală fiind foarte mare — peste 70 %.

Leziunile placentare predomină în placa bazală şi în vilozităţile juxtabazale ; vilozităţile sînt tumefiate, uneori degenerate hidropic, cu trofo-

blastul intact sau alterat şi descuamat. În stroma vilozitară pătrund listerii şi se acumulează leucocite, realizînd abcese. Asemenea abcese se găsesc atît în placentă cît şi în organele fătului, sugerînd în mare o tuberculoză miliară de unde şi denumirea de granulomatoză septică ce s-a dat acestor leziuni. Reacţii inflamatorii importante se pot produce de asemenea în placa corială, putînd merge pînă la constituirea unor infiltrate flegmonoase (flegmoane subamniotice). De-a lungul cordonului ombilical şi mai ales perivenos se găsesc aglomerări limfocitare.

Membranele ovulare sînt afectate secundar infectării lichidului amniotic, cu apariţia de modificări inflamatorii în grosimea acestora.

Placentita tuberculoasă. Tuberculoza interesează rareori produsul de concepţie intrauterin. Examenul sistematic al placentelor provenind de la gravide cunoscute ca suferind de tuberculoză a relevat prezenţa unor focare de inflamaţie deciduală, interviloasă, intraviloasă şi la nivelul vaselor coriale. Deciduita tuberculoasă se caracterizează prin necroză şi reacţii inflamatorii nespecifice şi prin tromboze vasculare, fără constituirea de foliculi tuberculoşi, în ciuda evidenţierii prin coloraţii specifice a unui mare număr de bacili Koch. Granuloame tuberculoase tipice se pot vedea la joncţiunea dintre aceste zone de deciduită necrotică cu peretele uterin şi cu spaţiile sanguine intervilozitare. Leziunile din grosimea parenchimului placentar şi a membranelor sînt în general similare cu leziunile tuberculoase ale altor organe, cu extindere variabilă a necrozei cazeoase în tuberculii miliari.

Placentita tuberculoasă este consecinţa diseminării hematogene a infecţiei materne active cu grefarea agentului patogen în spaţiile interviloase şi de aici în vilozităţi. Numai rareori poate fi vorba de o infecţie prin contiguitate de la nivelul unor focare lezionale de vecinătate — tubare, endometriale. Dealtfel distribuţia leziunilor în placentă şi anexe indică modul propagării infecţiei.

Infecţia fătului se poate realiza prin aspiraţia lichidului amniotic contaminat, cu tuberculoză pulmonară consecutivă, sau pe cale hematogenă, prin venele cordonului ombilical, cu dezvoltarea de leziuni hepatice.

Placentita sifilitică. Sifilisul reprezintă o cauză importantă a morţii intrauterine a fătului, a prematurităţii şi leziunilor congenitale fetale malformative sau de altă natură, de unde şi interesul consultaţiei premaritale şi al antibioterapiei în lues.

Spirochetemia este prezentă după 16—20 săptămîni de gestaţie la cel puţin 1/3 din feţii gravidelor cu sifilis netratat. Terapia adecvată a bolii materne protejează fătul dacă este administrată pînă la cîteva săptămîni înainte de naştere.

Protecţia naturală a produsului de concepţie faţă de invazia spirochetelor pînă în luna a V-a de sarcină este atribuită citotrofoblastului vilozităţilor tinere, care formează o barieră continuă în faţa trecerii agentului patogen din structurile materne în cele fetale. Efectul protector dispare după 20 săptămîni de gestaţie, odată cu reducerea citotrofoblastului şi formarea membranelor sinciţio-capilare.

Cel mai izbitor semn al infecţiei intrauterine sifilitice (dealtfel nespecific) îl constituie hipertrofia placentei care poate ajunge la 700—1 500 şi

Scanned with OKEN Scanner

chiar 2 000 g, aşa încît raportul greutate placentară/greutate fetală creşte la 1/3—1/2 (de la 1/6 valoarea normală la sfîrşitul sarcinii). În ansamblu, placenta este palidă-gălbuie, unsuroasă, murdară, cu friabilitate crescută ; cotiledoanele, mărite de volum, sînt separate prin şanţuri adînci, dînd feţei materne a placentei un aspect mamelonat. Membranele sînt adesea îngroşate datorită edemului şi leziunilor vasculare. Cordonul apare indurat în totalitate sau segmentar, cu nodozităţi şi se poate rupe spontan în timpul naşterii sau chiar al sarcinii.

Vilozităţile coriale sînt mărite în volum, în formă de măciucă, hipercelulare datorită infiltratului inflamator cronic şi aglutinate sau simfizate prin mase fibrinoase cu reducerea sau dispariţia spaţiilor intervilozitare. Hiperplazia şi aglomerarea elementelor sinciţiale sub formă de muguri, cu aspecte de cromatoliză sînt frecvente.

Leziunile vasculare proliferative, prezente în majoritatea cazurilor, variază în extindere şi intensitate. Endarteritele şi panarteritele afectează vasele trunchiurilor vilozitare şi pe cele ale vilozităţilor terminale, izolat sau în grupuri şi se însoţesc de infiltrate plasmocitare şi limfocitare realizînd uneori imagini descrise sub denumirea de gome miliare. Unii autori au atribuit moartea intrauterină a fătului, arteritelor şi flebitelor luetice obliterative extinse şi progresive ale vaselor placentare, care au drept consecinţă formarea de infarcte ischemice ale ţesutului placentar — întîlnite dealtfel foarte frecvent — cu asfixia fătului. Oricum, severitatea leziunilor placentare este paralelă cu gravitatea infecţiei fetale, iar moartea intrauterină a fătului pare să fie dependentă de intensitatea procesului infecţios însuşi.

Amniosul este adesea îngroşat, infiltrat cu leucocite, iar cordonul ombilical edematiat cu leziuni de panarterită şi flebită obstructivă în diverse grade. Hidramniosul însoţeşte frecvent placentita luetică.

Numeroase observaţii morfologice efectuate pe o vastă cazuistică neselecţionată, aruncă însă o mare îndoială asupra specificităţii leziunilor descrise anterior. Astfel, alterări de tipul placentitei focale cronice se întîlnesc în cca 5% din sarcini, legate de o mare diversitate de boli materne şi fetale independente de infecţia luetică [37]. De asemenea endovasculitele obliterante pot fi observate adesea în afara sifilisului. Natura sifilitică a acestor leziuni nu poate fi afirmată decît prin evidenţierea treponemei (operaţiune foarte dificilă, rareori posibilă) sau mai de grabă prin moartea apropiată a fătului.

Placentitele fungice. Dintre infecţiile fungice, candidioza membranelor placentare şi a cordonului ombilical a fost observată mai frecvent. S-a descris de asemenea diseminarea hematogenă a Coccidioides immitis în placentă ca o „complicaţie“ rară a coccidioidomicozei intragestaţionale şi cîteva cazuri de actinomicoză sistemică complicînd sarcina.

În ciuda frecvenţei candidiozei vaginale, infecţia placentară cu candida albicans este rară. Pentru explicarea paradoxului s-a sugerat că alcalinitatea lichidului amniotic ar defavoriza grefarea ciupercii la nivelul structurilor placentare ; s-a demonstrat însă că ciuperca poate fi cultivată la un *p*H=10 şi mai mult, că lichidul amniotic permite in vitro creşterea acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

În majoritatea cazurilor candidioza placentară însoțește infecțiile bacteriene ascendente, realizînd împreună imagini de corioamniotită necrotică și de vasculită ombilicală ; pe suprafața amniosului și a cordonului ombilical se dezvoltă mici focare de necroză, rareori vizibile macroscopic, înconjurate de infiltrate leucocitare intricate cu micelii filamentoase ; asemenea micelii pot fi evidențiate însă atît pe suprafața nealterată cît și în țesuturile superficiale subiacente. În unele cazuri în care cordonul prezintă astfel de leziuni, însoțite de vasculite severe și membranite, se întîlnesc și leziuni cutanate la noi-născuți.

Placentitele parazitare. Parazitozele cu localizare posibilă la nivelul placentei sînt toxoplasmoza, tripanosomiaza și malaria ; rareori pot fi observate și alte infecții parazitare ca schistosomiaza.

Toxoplasmoza. Transmiterea intrauterină a toxoplasmei gondii de la gravidă la făt realizează sindromul clasic al toxoplasmozei congenitale descris de Cowen și colab. în 1939.

Examinarea sistematică a placentelor provenite din nașteri neselecționate și în special din cele însoțite de suferințe și mortalitate perinatală crescută, a relevat un număr surprinzător de cazuri de infecție toxoplasmică, această parazitoză fiind astfel mult mai frecventă decît s-a suspectat inițial. Infecția toxoplasmică în cursul sarcinii antrenează fie un avort precoce, fără reacții inflamatorii feto-placentare evidente, fie o toxoplasmoză fetală congenitală care poate fi observată la 1/2 din cazurile în care infecția gravidei s-a produs între 9—22 săptămîni de sarcină.

Parazitoza placentară nu este aparentă la delivrență decît în cca 1/2 din nașterile cu feți afectați clinic, așa încît în practică diagnosticul de toxoplasmoză placentară se pune adeseori numai retrospectiv, odată cu apariția manifestărilor clinice la nou-născut. Leziunile placentei sînt în general minime, constînd mai ales în alterări focale vilozitare și reacții inflamatorii cronice ale deciduei capsulare.

Leziunile vilozitare au o distribuție anarhică în placentă și interesează una sau mai multe vilozități vecine din lobulii funcționali, vilozități la nivelul cărora se remarcă un discret infiltrat inflamator cronic, hiperplazia celulelor Hofbauer, microfocare de necroză ischemică și fibroză proliferativă. În ciuda frecvenței acestor leziuni (prezente dealtfel și în alte stări infecțioase și chiar fără o cauză recunoscută), ele nu conțin paraziți. Infiltratele inflamatorii intravilozitare sînt alcătuite de obicei din limfocite și rare plasmocite, iar cele deciduale, discrete sau severe, constau predominant din limfocite. Pe alocuri, în spațiile interviloase, pot fi observate mici infiltrate alcătuite din neutrofile. Membranele placentare apar ușor hipercelulare, infiltrate cu macrofage. Toxoplasmele pot fi identificate mai ușor în corionul amniotic ; ele pot fi decelate însă și în trofoblast, în corionul vilozitar, în caduca bazală, gelatina Warthon, endoteliul vaselor. Toxoplasmele sînt rotunde sau ovalare, cu dimensiunile de 3—7/1—4 microni, argirofile și cu afinitate pentru coloratia PAS. Ele se pot găsi izolate, în țesutul interstițial sau în citoplasma diverselor celule (forma proliferativă la gravidele neimunizate), sau sub formă de chiste toxoplasmice — saci citoplasmatici plini cu paraziți aglomerați uneori în coroană în jurul nucleului (forma vegetantă la gravidele imunizate) (fig. 63).

Scanned with OKEN Scanner

În cazul infecțiilor toxoplasmice severe cu hidrops fetal, placenta este de asemenea hidropică. Adeseori aspectul placentei mimează pe cel din eritroblastoza fetală. Vilozitățile apar astfel voluminoase, edematiate și hipercelulare, cu mărirea pînă la dublare a suprafeței trofoblastice ; ca și în placenta bolii hemolitice, vasele vilozitare conțin numeroase eritrocite nucleate precursoare, reprezentînd probabil o reacție față de anemia și anoxia fătului. Placenta din boala hemolitică se deosebește însă de cea din toxoplasmoză prin absența inflamației și printr-o mai uniformă distribuție a edemului și a caracterelor de imaturitate.

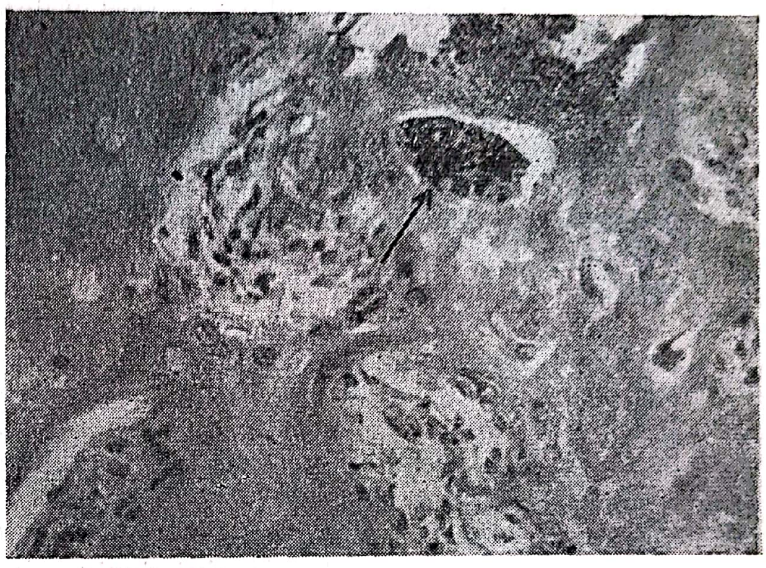


Fig. 63. Chist toxoplasmic.

Examenul histopatologic al placentei este adesea neconcludent, elementele de diagnostic oferite de acesta insuficiente, ele trebuind coroborate cu rezultatele examenului serologic al mamei și copilului.

Patogeneza toxoplasmozei umane nu este încă clarificată. Exceptînd cazurile rare de expunere directă la contactul cu animalele infectate și accidentele de laborator, modul de transmitere al parazitului la om nu este cunoscut. Toxoplasmoza intragestională se manifestă printr-o simptomatologie discretă cu ușoară oboseală și stare gripală sau este inaparentă clinic. Infectarea fătului poate fi doar rareori anticipată ; diagnosticul se pune numai dacă manifestările clinice ale infecției se observă curînd după naștere sau prin examenul microscopic al placentei.

Infecția toxoplasmică feto-placentară antrenează hipotrofia fătului și adesea prematuritatea. Afectarea fătului poate fi aparentă clinic imediat după naștere sau se exprimă ulterior. Prognosticul pentru sarcinile următoare este bun, afirmația că „o mamă nu are decît un copil toxoplasmic“ fiind confirmată de experiența clinică.

Din fericire toxoplasmoza congenitală nu a fost observată la feții sarcinilor succesive. Datele serologice sugerează că numai rareori sarcinile anormale repetate pot fi atribuite toxoplasmozei cronice a mamei ; numai într-un număr redus din cazuri s-a demonstrat prezența parazitului în produsele din sarcini repetate anormale. Unii autori [329] au izolat parazitul din miometrul femeilor la care examenul clinic, serologic și histologic indica o infecție cronică.

Se consideră în general că toxoplasmoza depistată în timpul sarcinii ar fi dată de o infecție recentă a gravidei, cu trecerea parazitului în placentă în timpul parazitemiei. Ulterior, prin dezvoltarea anticorpilor și închistarea toxoplasmelor infecția se cronicizează. Numai cu totul izolat ar putea fi

Scanned with OKEN Scanner

vorba de reactivarea unei asemenea infecţii cronice, cu eroziunea chistelor şi pătrunderea paraziţilor în placentă. Toxoplasmozele cronice materne (endometriale, sanguine) au fost raportate drept cauză posibilă a avortului repetat, dar importanţa lor reală şi chiar existenţa lor este încă discutabilă.

Tripanosomiaza. Infecţia congenitală cu Trypanosoma cruzi a fost observată în America Centrală şi de Sud. Tripanosomiaza acută la nou născuţi implică transmiterea transplacentară a parazitului printr-un mecanism probabil similar cu cel din toxoplasmoză, cu dezvoltarea unei parazitemii fetale şi leziuni diseminate în creier, inimă, viscere.

În tripanosomiază se constituie în ţesutul vilozitar leziuni inflamatorii cronice granulomatoase, cu infiltrate celulare alcătuite din leucocite, histiocite şi celule gigante ; paraziţii pot fi văzuţi în histiocite şi în vasele fetale. Leziunile, cu aspect activ sau cicatricial fibros nu sînt specifice, identificarea parazitului fiind indispensabilă.

Malaria. Transmiterea malariei la făt este demonstrată prin evidenţierea parazitului în ţesuturile fătului născut mort sau în sîngele cordonului ombilical. În placenta delivrată în cursul atacului de malarie, paraziţii pot fi văzuţi în eritrocitele materne şi în cele fetale din secţiunile placentare. Placenta este sediul unor reacţii de inflamaţie cronică nespecifică.

Placentele virale. Majoritatea virozelor materne interesează fătul, diseminarea infecţiei făcîndu-se pe cale hematogenă, cu traversarea structurilor vilozitare. Leziunile fătului depind de stadiul dezvoltării acestuia în timpul viremiei materne. Numeroase virusuri produc modificări morfologice în placentă : citomegalic, vaccinal, al varicelei, variolei, rubeolei ş. a. Numai în rare cazuri placenta rămîne aparent indemnă. Aceasta fie datorită faptului că leziunile fiind minime nu sînt decelabile pe secţiuni histologice convenţionale, fie graţie unui mecanism de depăşire a barierei placentare similar celui prin care elemente din sîngele matern ajung în circulaţia fetală prin placenta intactă.

Infecţia cu virus citomegalic poate fi cîştigată intrauterin şi duce frecvent la moartea fătului. În placentă se găsesc mici focare de necroză vilozitară şi discrete reacţii inflamatorii, uneori cu infiltrate plasmocitare mai pronunţate. În aceste zone de alterare placentară s-au evidenţiat rareori incluziuni citomegalice tipice în celulele trofoblastice sau în mezenchimul corionic.

Craig şi Weller au izolat virusul citomegalic din biopsii cervicale efectuate la gravide ; persistenţa virusului viabil în ţesuturile sferei genitale constituie o sursă probabilă de infecţie placentar-fetală.

Rubeola reprezintă prototipul infecţiei teratogene la om, răspunzătoare de unele avorturi spontane şi de grave afecţiuni congenitale.

În cazul infecţiilor contractate în primul trimestru de sarcină, placenta la termen apare mică, uscată, dură, cu cordonul ombilical de asemenea uscat şi membranele amniotice de culoare gălbuie.

Microscopic, alterările variază de la leziuni severe, active, recente, cu caracter de inflamaţie acută, la imagini de atrofie vilozitară completă. Leziunile active, interesînd vilozităţi izolate sau grupuri de vilozităţi, se manifestă în special prin necroza trofoblastului, a endoteliului vascular şi a

Scanned with OKEN Scanner

celulelor stromale vilozitare însoţită de infiltrate inflamatorii alcătuite din neutrofile sau alteori limfocite, histiocite şi plasmocite. În aceste focare lezionale se pot observa incluziuni eozinofile intracitoplasmatice în endoteliі, celulele Hofbauer şi rareori în elementele trofoblastice. Leziunile vilozitare, cu distribuţie difuză şi inegală în întreaga placentă sînt însoţite de reacţii inflamatorii cronice ale ţesutului corionic şi decidual, situate la nivelul joncţiunii placentei cu decidua bazală şi în decidua capsulară vera.

În ciuda naşterii la termen, placenta prezintă caractere de imaturitate ; vilozităţile neinteresate de procesul inflamator sînt moderat edematiate. În ţesutul conjunctiv al membranelor se găsesc numeroase macrofage încărcate cu meconiu. Unele vase coriale conţin trombi mici, neocluzivi.

Variola, vaccina, varicela pot determina leziuni marcate ale ţesutului placentar în urma diseminării hematogene a agentului lor patogen. Infecţia fătului, atunci cînd se produce, este severă şi uneori letală. Virusurile respective nu s-au dovedit a fi teratogene pentru embrionul uman.

Variola este grevată de un mare risc pentru făt (moarte intrauterină, naştere prematură) şi chiar pentru gravidă. Chiar în cazuri atenuate de variolă s-au descris placentite necrotice virale cu complicaţii intragestaţionale ale sarcinii. Vilozităţile sînt înglobate într-o masă fibrino-necrotică, necroza luînd caracter extensiv la nivelul trofoblastului şi în focare neregulate în stroma vilozitară. Vasele fetale vilozitare sînt în mare parte dispărute. În jurul vilozităţilor alterate se găsesc numeroase polimorfonucleare şi uneori celule epiteloide şi gigante, realizînd aspecte de placentită granulomatoasă şi necrotică. În celulele deciduale s-au identificat mici incluziuni eozinofile intracitoplasmatice compatibile morfologic cu corpii Guarnieri.

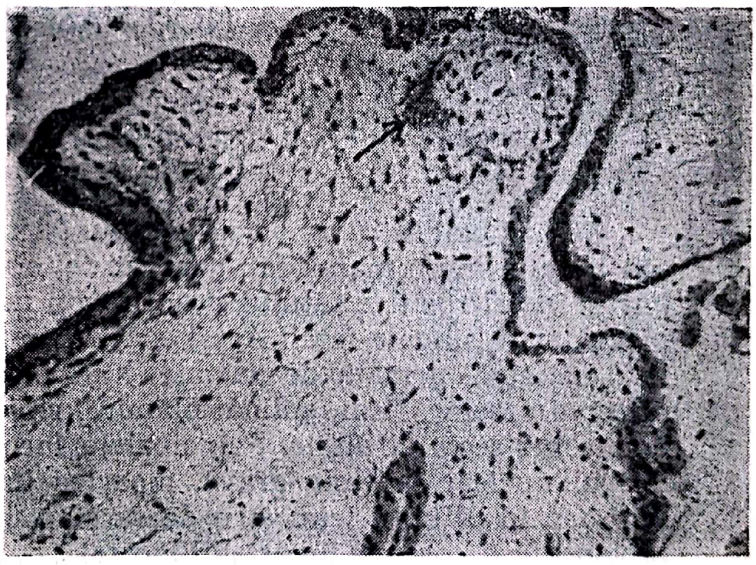


Fig. 64. Distrofie edematoasă-hidropică a stromei vilozitare ; microhemoragii capilare.

Vaccina diseminată la placentă şi făt este o complicaţie rară a vaccinării din cursul sarcinii. În cîteva săptămîni — o lună se produce avortul sau naşterea prematură cu făt mort, uneori macerat. S-au descris şi feţi cu aspect pemfigoid. În ţesuturile placentare şi fetale se găsesc alterări necrotice. În fazele iniţiale vaccinarea antivariolică induce în placentă, într-un procentaj semnificativ din cazuri, alterări vasculare (leziuni disruptive, microhemoragii) şi degenerări edematoase-hidropice vilozitare [387] (fig. 64).

Placentita produsă prin virusul varicelei este similară celei din variolă şi vaccina diseminată, cu alterări exudativ-fibrinoase şi necrotice vilozi-

Scanned with OKEN Scanner

tare, infiltrate inflamatorii granulomatoase alcătuite din celule epiteloide, celule gigante, elemente rotundo-celulare și ocazional cu incluzii eozinofile intranucleare deciduale.

Virusul herpesului simplu poate fi de asemenea răspunzător de inducerea la nivelul placentei a unor alterări de tip necrotic cu aglutinarea vilozităților și reacții inflamatorii intra- și perinecrotice. În elementele trofoblastice s-au observat uneori structuri amintind incluziile intranucleare.

În hepatita epidemică leziunile placentare constau în depunerea de bilirubină în membrane și țesutul placentar [218].

Exceptînd boala incluziilor citomegalice, celelalte infecții virale care afectează placenta se asociază cu îmbolnăvirea clinică a mamei, în contrast cu infecțiile bacteriene care sînt de obicei silențioase.

PLACENTA ÎN BOALA HEMOLITICĂ A NOU-NĂSCUTULUI

Boala hemolitică a nou-născutului (eritroblastoza fetală) este rezultatul conflictului imun mamă-făt, generat de incompatibilitatea între un antigen purtat în eritrocitele fătului și anticorpii produși de mamă și trecuți transplacentar în sîngele fetal. Acest conflict imun are drept consecință o hemoliză excesivă, urmată de anemie, hiperplazie eritroblastică reacțională în măduva oaselor, ficat, splină, plămîni, rinichi, placentă etc., hiperbilirubinemie indirectă și altele. Principalele forme de manifestare ale bolii sînt icterul nuclear, anemia gravă, moartea intrauterină a fătului în primele luni sau în ultimul trimestru de sarcină, hidropsul fetal sau anasarca fetoplacentară aproape invariabil mortală.

Se cunosc două forme de incompatibilitate sanguină : incompatibilitatea de grup *ABO* și incompatibilitatea *Rh*. Indivizii *Rh* pozitiv posedă antigen *D, C, E,* iar cei *Rh* negativ antigenele *d, c, e* (după notația lui Fischer); antigenul *D,* determinat de gena *D* și avînd o alelă mută *d* (sistem alelic *Dd*) este cel mai important. În cazul incompatibilității *Rh,* antigenii eritrocitari ai fătului *Rh* pozitiv trec în anumite condiții bariera placentară și pătrund în sîngele mamei *Rh* negativ, unde stimulează producerea de anticorpi anti-*Rh*. Odată formați, acești anticorpi sînt transferați fătului

Scanned with OKEN Scanner

în organismul căruia declanşează o reacţie antigen-anticorp soldată cu hemoliză, icter, aglutinări eritrocitare, tromboze etc.

Sistemul antigenic *Rh* este răspunzător de producerea celor mai multe accidente de izoimunizare feto-maternă, sistemul *ABO* fiind mai rareori implicat. Potenţialul antigenic al eritrocitelor fetale se manifestă pentru sistemul *ABO* din ziua a 45-a a vieţii embrionului, iar pentru sistemul *Rh* din ziua a 56-a. Incompatibilitatea feto-maternă în sistemul antigenic *ABO* scade riscul sensibilizării *Rh* în timpul aceleiaşi sarcini printr-un mecanism de competiţie clonală a antigenilor (eritrocitele fătului cu alt grup *ABO* decît al mamei sînt distruse imediat în circulaţia maternă şi nu au timpul necesar pentru a induce sensibilizarea şi producerea de anticorpi anti *Rh* la mamă). Frecvenţa izoimunizării *Rh* este apreciată la 1/200 naşteri ; sub forma sa de anasarcă feto-placentară ar apare într-un procentaj de 1/5 000 naşteri.

Dată fiind separarea completă a circulaţiei sanguine fetale faţă de cea maternă, modalitatea trecerii antigenilor fetali în organismul matern în sarcina heterospecifică nu este pe deplin clarificată. Creşterea valorii hemoglobinei fetale în sîngele gravidei în cursul sarcinii sugerează însă că „bariera“ placentară poate fi şi este deseori depăşită. De altfel trecerea hematiilor de la făt la mamă a fost demonstrată prin marcare cu izotopi radioactivi (Fe^{59}, Cr^{51}) ; pe de altă parte, hematiile fătului au putut fi recunoscute în sîngele gravidei prin tehnici de imunofluorescenţă graţie diferenţei antigenice între acestea şi hematiile materne [75].

Semnificaţia unor leziuni placentare în patogeneza izoimunizării materne, prin facilitarea pasajului hematiilor fătului în sîngele gravidei este dificil de stabilit. În numeroase placente „normale“ se găsesc macroscopic infarcte cu necroze vilozitare scăldate de sîngele matern ; alteori trombozele interviloase alcătuite din elementele sîngelui matern înglobează ţesuturi fetale care ulterior se necrozează. Ambele situaţii ar putea oferi antigenilor fetali acces spre circulaţia maternă.

Studiile lui Zipurski şi colab. au arătat că izoimunizarea prin eritrocite antigene poate fi obţinută dacă în circulaţia sanguină a unui individ fără antigenii respectivi se introduc 1,3 ml sînge. În aceste condiţii este de presupus că traumatismele în timpul sarcinii şi naşterii, amniocenteza, operaţia cezariană şi alte manipulări uterine care ar putea provoca hemoragii (trans)placentare, cresc riscul sensibilizării materne faţă de antigenele eritrocitare fetale.

În ansamblu, instalarea izoimunizării *Rh* este influenţată de un complex de factori : potenţialul antigenic al eritrocitelor feţilor *Rh* pozitiv, sensibilitatea diferenţiată a gravidelor *Rh* negativ, influenţa compabilităţii sau incompatibilităţii în sistemul antigenic *ABO*, permeabilitatea placentară dependentă probabil de numărul sarcinilor anterioare, greutatea moleculară a anticorpilor, titrul anticorpilor materni, intensitatea efectului acestora asupra eritrocitelor fătului, sensibilizările anterioare ale mamei prin sarcini repetate cu feţi *Rh* pozitiv sau transfuzii cu sînge *Rh* pozitiv. Izoimunizarea *Rh* nu se manifestă la prima sarcină, cu excepţia cazurilor în care aceasta a fost indusă printr-o transfuzie sanguină anterioară.

Scanned with OKEN Scanner

Injuriile directe ale placentei și/sau participarea activă a acesteia la reacțiile imune pot fi deduse din variabilitatea morfologiei placentare în eritroblastoza fetală. Pentru unele anomalii histologice ale placentei, Burstein și colab. (citat de [37]) au căutat o explicație imunologică : pe secțiunile de țesut tratate cu anticorpi anti *Rh* fluorescenți se remarcă o imunofluorescență specifică localizată în membrana bazală a sincițiului și la nivelul endoteliului vaselor vilozitare.

Intensitatea leziunilor placentare variază parțial cu gravitatea bolii : în cazurile severe cu hidrops fetal, hidropsul placentar este obișnuit, după cum în formele minore de boală placenta nu prezintă modificări sesizabile.

În anasarca feto-placentară placenta este voluminoasă, cu greutatea pînă la 2 kg, moale, friabilă, palidă-gălbuie și cu desen cotiledonar mult accentuat. Cordonul ombilical apare edematiat, translucid, galben sau gri, cu inserție aparent circummarginală datorită edemului masiv al țesutului vilozitar. Membranele ovulare sînt de asemenea edematiate, friabile și uneori cu aspect gelatinos. Infarctele placentare și focarele de necroză deciduală sînt frecvente. Raportul greutate nou-născut/greutate placentă este micșorat în sarcina la termen, dar nu și înainte de termen (în condiții de prematuritate) [395].

Și alte condiții patologice ca, de exemplu, anemia hemolitică congenitală nesferocitară, hemoglobinopatiile ereditare, anemia fetală produsă prin hemoragii materne intragestaționale, diabetul zaharat, luesul, toxoplasmoza pot induce modificări macroscopice ale placentei similare cu cele din eritroblastoza fetală.

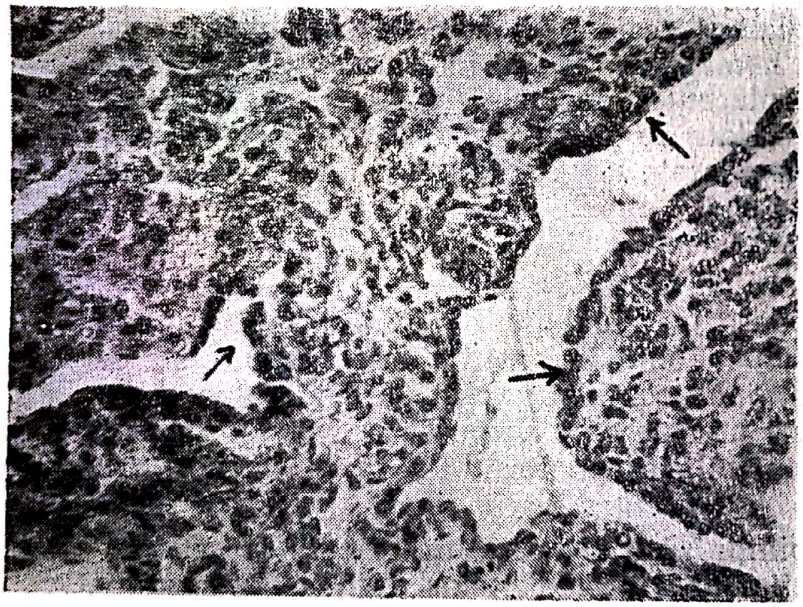


Fig. 65. Persistența stratului citotrofoblastic la periferia vilozităților după 8 luni de sarcină.

Microscopic, leziunile placentare variază cu severitatea bolii. În formele severe vilozitățile sînt mărite în volum, cu stroma edematiată, hidropică, hipercelulară și cu vasele dilatate pline cu sînge și conținînd numeroase eritroblaste împinse la periferie. Trofoblastul de înveliș vilozitar apare îngroșat, cu persistența aproape în întregime a stratului celulelor Langhans la nivelul căruia se pot observa mitoze (fig. 65 și 66). Rareori placenta însăși participă la procesul de eritropoeză extramedulară ; capilarele vilozitare conțin elemente precursoare ale eritrocitelor aflate în diferite stadii evolutive, în timp ce în stromă se găsesc focare de eritroblastoză (fig. 67). În raport cu vîrsta sarcinii numărul mugurilor sincițiali descrește. Depozitele de fibrină situate paratrofoblastic și pe fața maternă a placentei sînt reduse.

Scanned with OKEN Scanner

Aspectul descris ca „imaturitate relativă" a placentei reprezintă o modificare neobișnuită pusă în relație cu reacțiile imune. Eritroblastoza vilozitară se însoțește de o neogeneză capilară uneori foarte exprimată, localizată în corionul vilozitar periferic. Lumenul acestor capilare conține numeroase hematii fetale nucleate, iar endoteliul lor apare tumefiat, cu celule hiperplaziate și hipertrofiate ; în pereții acestor capilare se observă depuneri de material PAS pozitiv și neargirofil. Leziunile progresează pînă la ocluzia completă a vaselor vilozitare. Kline a remarcat aglutinarea eritrocitelor și prezența trombilor fibrinoizi în vasele trunchiurilor vilozitare ai căror pereți prezintă alterări necrotice extinse spre țesuturile vecine. Celulele stromei, inclusiv celulele Hofbauer sînt hiperplaziate, cu caracter activ.

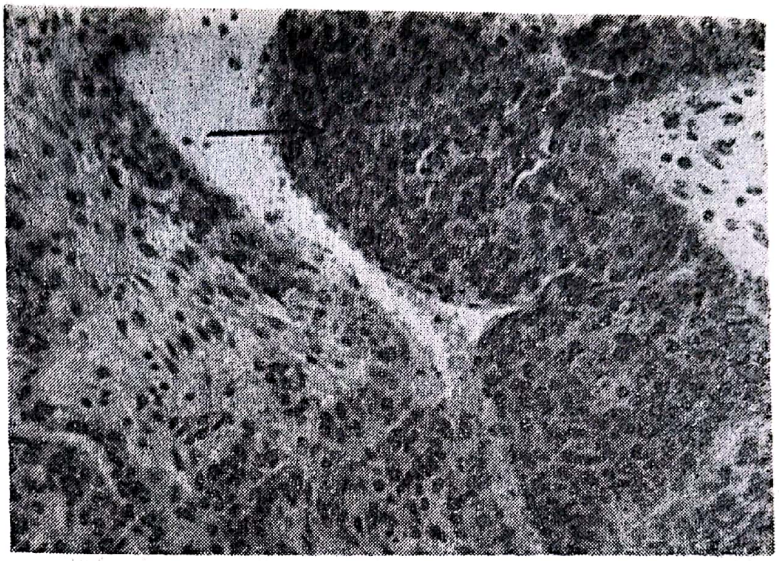


Fig. 66. Hiperplazia trofoblastului vilozitar cu mitoze frecvente.

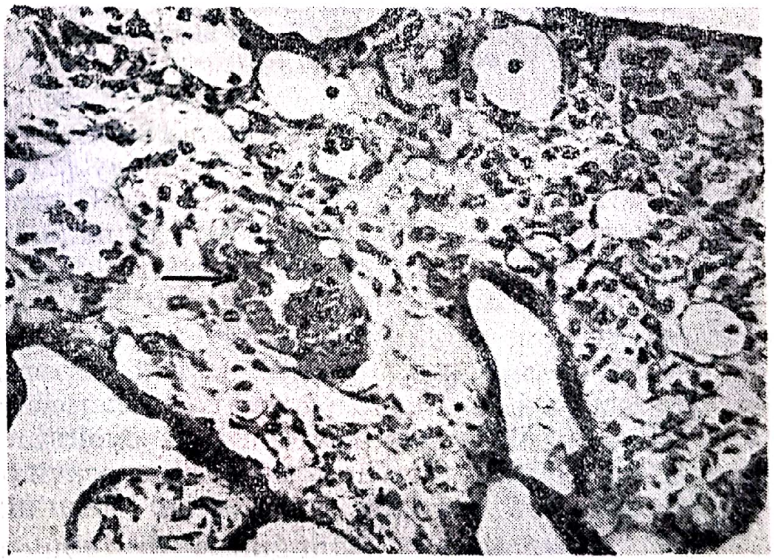


Fig. 67. Vilozități cu stroma edematiată ; frecvente capilare conținînd numeroase eritroblaste.

Electronoptic placenta prezintă modificări mai exprimate în cazurile de eritroblastoză hidropică. Se observă astfel reducerea numerică și tumefierea microvililor sincițiotrofoblastului, prezența de punți sincițiale largi între vilozitățile vecine, rărirea veziculelor ergastoplasmice și apariția în număr mare a vacuolelor de pinocitoză cu tumefierea concomitentă și distrucția mitocondriilor. Membrana bazală trofoblastică este îngroșată și se sesizează deficiențe în formarea membranei de schimb sincițiocapilare pe de o parte, deoarece capilarele fetale vilozitare nu corespund stadiului de dezvoltare a placentei (fig. 68), iar pe de alta datorită dilatării extreme a acestor capilare care sînt pline cu hematii fetale [416]. Unii autori notînd vacuolizarea sincițiotrofoblastului afirmă pe această bază că hidropsul placentar ar rezulta din degradarea funcțiilor placentei.

Scanned with OKEN Scanner

Utilizînd metode morfometrice de explorare a placentei Geissler [142] remarcă creşterea suprafeţei de rezorbţie a placentei în izoimunizarea *Rh*.

În eritroblastoza severă sau moderată placa corială, amniosul şi membranele extraplacentare pot apare îngroşate, edematiate, infiltrate cu un număr sporit de celule mononucleare fagocitare încărcate uneori cu pigmenţi ferici sau de altă natură, derivaţi probabil din bilirubină. Epiteliul amniotic poate fi de asemenea pigmentat (cu pigmenţi ferici şi meconiali). Cordonul ombilical este de obicei palid, gălbui-albicios.

Fig. 68. Capilar vilozitar cu endoteliul tumefiat proeminînd în lumen, situat la distanţă de membrana bazală trofoblastică de care este separat printr-un spaţiu bogat în fibrile colagene. (× 10.465).

La realizarea edemului feto-placentar pe lîngă reacţiile imunologice participă fără îndoială şi alţi factori ca anemia fetală cu suferinţă cardiacă consecutivă, hipoxia cu creşterea permeabilităţii vasculare, hipoproteinemia fătului. Coloraţia gălbuie a structurilor scăldate de lichidul amniotic, aşa cum sînt amniosul şi cordonul ombilical, este probabil consecinţa excreţiei prin urină a pigmentului biliar fetal în exces. Cauza hiperplaziei trofoblastului vilozitar, a epiteliului Langhans rămîne obscură. McKay [279]. Wigglesworth [419] sugerează ca stimulator probabil hipoxia care în condiţii similare incită proliferarea citotrofoblastului în mola hidatiformă, în unele cazuri de diabet zaharat şi infecţii cronice feto-placentare.

Intensitatea şi extinderea leziunilor placentei, ca şi momentul apariţiei lor, condiţionează prin sindromul de insuficienţă placentară pe care-l determină evoluţia sarcinii. Aceasta poate fi oprită printr-un avort, mai frecvent în luna a V-a sau prin moartea intrauterină a fătului, de obicei în luna a VII-a—a VIII-a sau îşi continuă evoluţia încheindu-se prin naşterea la termen a unui făt viu. Şansele de supravieţuire ale fătului sînt în raport cu intensitatea edemului, a anemiei şi icterului.

Existenţa unei izoimunizări *Rh* trebuie suspectată la gravidele cu avorturi mari în antecedente, la cele cu feţi morţi intrauterin, la gravidele *Rh* negative, a căror sarcină trebuie urmărită prin investigaţii sistematice : determinarea spectrofotometrică a pigmenţilor biliari în lichidul amniotic obţinut prin amniocenteză, biopunctura placentară, titrarea anticorpilor *Rh* ş. a.

Metodele moderne de tratament vizînd precauţia la naştere, operaţia cezariană între a 37-a şi a 38-a săptămînă de sarcină sau provocarea precoce a travaliului după 32—34 săptămîni, individualizat pentru fiecare caz în

Scanned with OKEN Scanner

parte, transfuzia fetală intrauterină, exsanguinotransfuzia postnatală, prevenirea imunologică a sensibilizării mamei etc. au îmbunătăţit considerabil prognosticul bolii hemolitice a nou-născutului.

PLACENTA ÎN DIABETUL ZAHARAT

În sarcinile asociate cu diabet zaharat se întîlnesc, alături de placente normale din punct de vedere morfologic, numeroase cazuri cu leziuni placentare severe — infarctizări extinse, senescenţă prematură, angiopatii viloase, hidrops placentar amintind pe cel din eritroblastoza fetală, creşterea conţinutului în glicogen ş. a. — leziuni care prin consecinţele funcţionale asupra fătului cresc riscul mortalităţii perinatale cu 10—20%.

Deşi se consideră în general că placentele provenite de la gravide diabetice au un volum mult crescut, de cele mai multe ori ele au aceeaşi greutate ca şi placentele altor sarcini de aceeaşi vîrstă. Odată cu progresiunea alterărilor vasculare materne, placenta manifestă o mai slabă tendinţă la mărirea volumului, pentru ca în angiopatia diabetică severă greutatea placentei să se situeze în limite normale sau sub normal. Dacă diabetul este corect controlat printr-o terapie adecvată şi naşterea se realizează cu cîteva săptămîni înainte de termen, la nivelul placentei nu se remarcă leziuni distructive. În diabetul zaharat cu alterări vasculare materne severe se dezvoltă însă infarctizări placentare extinse încă înainte de 32—34 săptămîni de sarcină.

Aspectul microscopic obişnuit al placentei din diabetul zaharat este cel de imaturitate relativă, cu formarea de vilozităţi mari, gigante, bogat celulare cu numeroase celule Hofbauer, cu vasele congestionate şi stroma laxă, edematoasă, uneori cu tendinţă la fibrozare şi înconjurate de un trofoblast gros, de obicei în două straturi, cu mitoze evidente în stratul Langhans. În vasele vilozitare se remarcă un număr crescut de eritroblaste nucleate precursoare, de obicei normoblaste ; rareori stroma vilozităţilor conţine insule de eritropoeză (fig. 69 şi 70).

Dismaturitatea placentei diabetice se datoreşte inhibiţiei mai mult sau mai puţin generalizată a maturării şi diferenţierii structurilor vilozitare placentare. Procesele compensatorii tind la lărgirea suprafeţei de schimb placentare [108].

Placenta din diabetul zaharat cu angiopatii severe pare mai puţin „imatură", adeseori cu intricarea imaginilor de imaturitate şi maturitate vilozitară (fig. 71 şi 72). În stările prediabetice materne, modificările pla-

Scanned with OKEN Scanner

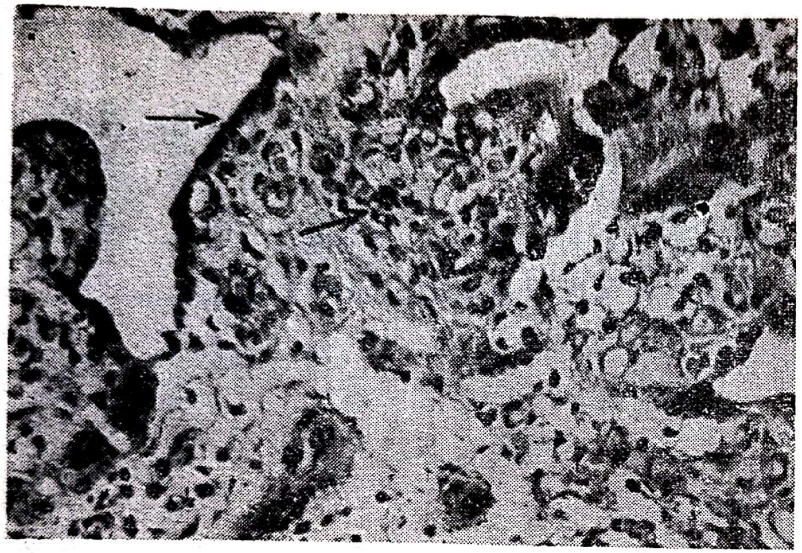


Fig. 69. Edem al stromei vilozitare, frecvente capilare conținînd eritroblaste, persistența pe alocuri a stratului celulelor Langhans la 9 luni de sarcină.

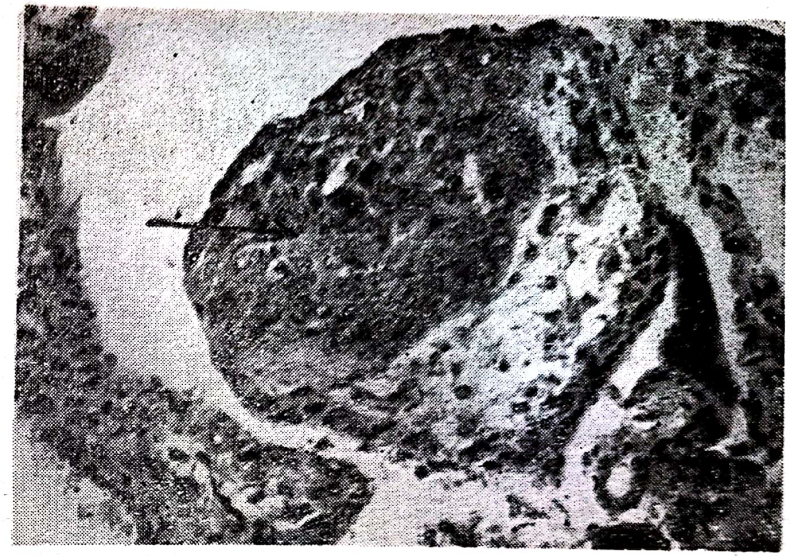


Fig. 70. Proliferare în focare a citotrofoblastului cu frecvente mitoze.

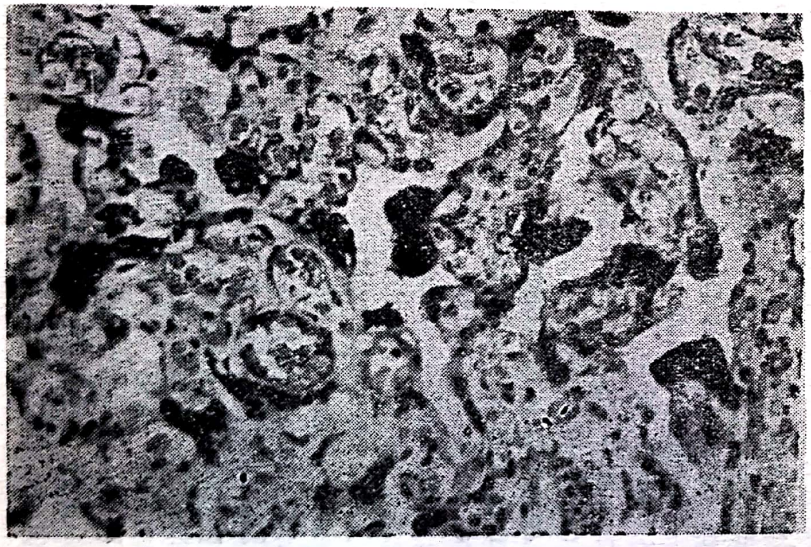


Fig. 71. Placentă diabetică : hipercelularitatea stromei vilozitare și număr crescut de muguri sincițiali.

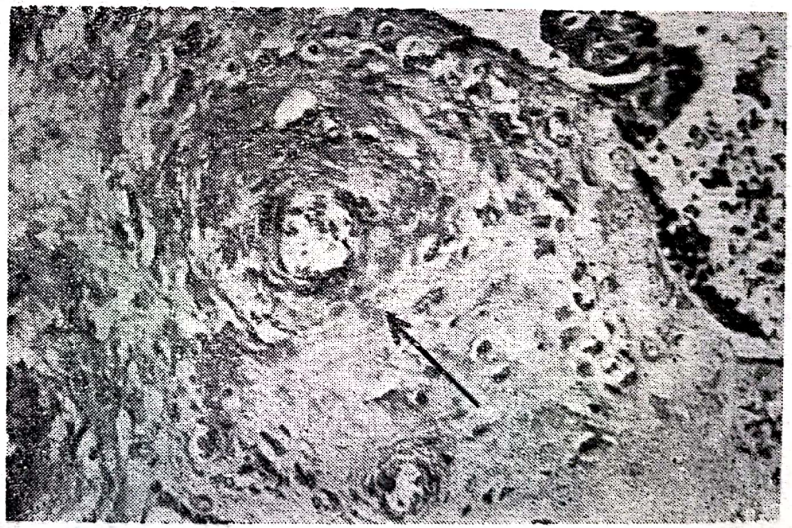


Fig. 72. Arteriolohialinoză marcată la nivelul vaselor uterodeciduale din placa bazală.

Scanned with OKEN Scanner

centei sînt similare cu cele din diabet dar mai discrete. În diabetul zaharat se pot întîlni deci placente mari cu aspecte de imaturitate histologică, dar în aceste cazuri angiopatiile materne complicate sînt neobișnuite.

În 3—5% din sarcinile asociate cu diabet zaharat matern se remarcă absența unei artere ombilicale. Alterările difuze ale vascularizației corionice sînt relativ frecvente, luînd aspectul de corioangiomatoză („fetalizarea" lui Hörmann) care imprimă placentei caracter congestiv pe secțiunea macroscopică și impune funcțional încărcarea inimii fetale. Și mai frecvent se întîlnesc tromboze ale vaselor corionice. La nivelul acestor vase Burstein [67] și alți autori au descris endovasculite proliferante.

S-a sugerat existența unei corelații între diabet sau diabetul complicat cu hipertensiune esențială și leziunile arteriolare placentare. Leziunile vaselor deciduale sînt comune în diabet, manifestate prin hialinizări cu îngustarea lumenului arteriolelor și prin leziuni degenerative acute ale arterelor mici. Arteriolohialinoza se corelează cu diabetul însuși, iar leziunile de arterioză acută cu angiopatia sistemică severă și/sau cu toxemia de sarcină. O îngustare extensivă a arteriolelor poate antrena perturbări în perfuzia sanguină utero-placentară. Creșterea volumului placentei în sarcina din diabetul zaharat ar putea fi un răspuns adaptativ la hipoxia utero-placentară dată de arterio- și arterioloscleroza uterină și în special deciduală. (S-a observat că la altitudine, în condițiile scăderii presiunii oxigenului, volumul placentar crește.)

Histochimic, în porțiunea maternă a placentei la diabetice Polak găsește mai multe grăsimi față de normal.

În ansamblu starea diabetică pare să determine tulburări în maturarea placentei. În funcție de extinderea leziunilor, activitatea metabolică a acesteia este compromisă în grade variabile, putîndu-se ajunge la moartea fătului de obicei în ultimul trimestru de sarcină. Cauzele morții fătului sînt malformațiile grave, hidramniosul, insuficiența placentară sau fătul mare, fragil, predispus la infecții pulmonare și la sindromul de membrană hialină.

SARCINA ECTOPICĂ

Sarcina ectopică rezultă din implantarea oului în afara endometrului, cel mai frecvent în trompă și mai rareori în ovare, peritoneu, col uterin, miometru. Evoluția și consecințele sale sînt legate direct de dezvoltarea

Scanned with OKEN Scanner

unei placente percreta în sarcina tubară și ovariană, increta în sarcina cervicală și cu caracter de placentă acreta în sarcina peritoneală.

Cel mai adesea implantarea ectopică are loc atunci cînd oul fecundat ajunge în stadiul de a fi înglobat în trofoblast cu potențial invaziv înainte de a pătrunde în cavitatea uterină sau, în cazul sarcinilor cervicale, după ce a trecut prin aceasta.

Factori anatomici, dilatația sau stenoza lumenului trompei, sau funcționali ca deficiențele în motilitatea cililor mucoasei tubare, împiedică mobilizarea spre destinație a oului fecundat în intervalul normal de timp, rezultînd implantări ectopice. Grefări anormale sînt favorizate de asemenea de întîrzierile în captarea ovulului de către oviduct sau de fecundația ovulului în foliculul ovarian sau pe suprafața ovarului. Există o strînsă relație cauzală între sarcina ectopică pe de o parte și tuberculoza genitală, infecțiile pelvine nespecifice, malformațiile congenitale ale trompei, distorsiunile inflamatorii tubare (mai frecvent tuberculoase), endometrioză, stările postoperatorii în care s-a apelat la procedee plastice de reconstituire a trompei, cu formarea de pungi și cripte ale mucoasei în care migrarea zigotului este deranjată etc. pe de altă parte. Rareori ovisacul se implantează intramural adiacent unui endometru deficient probabil în urma sîngerărilor uterine.

Recunoașterea sarcinii ectopice prin examenul microscopic al mucoasei uterine este dificilă. Demonstrarea în endometru a modificărilor de tip Arias-Stella în absența sarcinii intrauterine constituie o dovadă a unei surse ectopice de gonadotrofine corionice. Aceste modificări privesc în special nucleii celulelor epiteliale ale glandelor endometriale care sînt măriți în volum, pleomorfi și hipercromi, realizînd imagini de anaplazie ce pot sugera uneori creșterea neoplazică (fig. 73). Ultrastructural, caracteristică pentru reacția morfologică Arias-Stella este prezența cisternelor paralele reticulo-endoplasmatice cu dispoziție supranucleară, a colecțiilor abundente intracitoplasmatice de material PAS pozitiv și de mucopolizaharide acide și nucleii mari de formă neregulată, cu creșterea cantității de cromatină care apare însă egal disperată [384]. Deși pleomorfismul și hipercromia nucleară sînt similare cu cele din adenocarcinomul de început, dispoziția uniformă a cromatinei și raportul *N/C* normal servesc ca elemente de diferențiere.

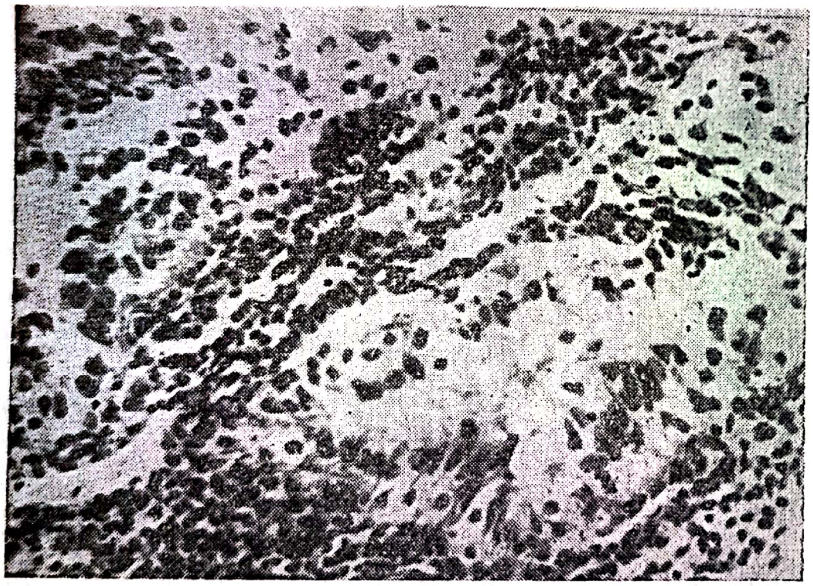


Fig. 73. Glande endometriale cu modificări de tip Arias-Stella.

Scanned with OKEN Scanner

Reacţia Arias-Stella a fost observată şi în numeroase cazuri de avorturi spontane (73,9%), dar mai ales terapeutice (81,3%) [357]. Alături de alte observaţii, frecvenţa sa în avortul terapeutic sugerează că fenomenul Arias-Stella ar putea fi mai degrabă o proliferare exagerată şi un răspuns secretor la un prag hormonal ridicat, decît o sechelă involutivă şi regresivă a endometrului.

PLACENTA ÎN SARCINA MULTIPLĂ

Sarcina multiplă poate proveni dintr-un singur ovul, sarcina uniovulară (univitelină, monozigotică) sau din două ovule fecundate în acelaşi timp sau succesiv, sarcina biovulară (bivitelină, bizigotică).

După opinia lui Bellin sarcina multiplă s-ar situa la limita între normal şi patologic. Sarcina gemelară ar avea o frecvenţă de 1/80 naşteri, sarcina triplă $1/80^2$ naşteri, iar cea cvadruplă $1/80^3$ naşteri.

Sarcina uniovulară se dezvoltă dintr-un singur ovul şi este mult mai rar întîlnită decît cea biovulară. Feţii provenind din acelaşi ovul au cariograma identică, sînt de acelaşi sex şi prezintă aceleaşi caractere somatice şi acelaşi grup sanguin.

Mecanismul de producere al sarcinilor uniovulare este încă discutat. Datele de embriologie şi genetică experimentală (obţinute pe ouă de triton, iepure ş.a.) au sugerat ca probabilă separarea prin factori fizici, chimici sau mai de grabă mecanici (de natură necunoscută — infecţioasă, ereditară !) a primelor două blastomere sau sciziunea blastocistului în diversele sale etape de dezvoltare şi diferenţiere. În funcţie de momentul acestei sciziuni iau naştere diferitele aspecte întîlnite în sarcina gemelară uniovulară.

Astfel în urma unei sciziuni care are loc în stadiul primar al dezvoltării oului înainte de diferenţierea celulelor în embrioblast şi trofoblast, vor lua naştere două mase germinative care vor evolua ca două ouă izolate, fiecare cu placentă, corion şi sac amniotic separat. Cele două ouă se vor dezvolta independent ca şi în cazul sarcinilor gemelare biovulare, masele placentare fiind alipite dar putînd să aibă circulaţii separate. Pot exista chiar două decidue capsulare.

Dacă sciziunea are loc după diferenţierea celulelor ovulare în embrioblast şi trofoblast, se formează o masă placentară unică, cu un corion şi doi saci amniotici. În placentă va exista o circulaţie anastomotică între cei doi feţi. Sarcina gemelară este în acest caz monocorială. Decidua capsulară este oricum unică.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul cînd separarea survine după constituirea plăcii embrionare şi a liniei primitive se va forma o singură membrană corială şi un singur sac amniotic. Placenta este unică, cu circulaţie anastomotică între cei doi feţi şi există o singură deciduă capsulară. În cazul acestei sarcini gemelare dezvoltarea uneia sau a două cavităţi amniotice depinde după Hertig de momentul sciziunii blastocistului. Dacă sciziunea are loc înainte de a 7-a zi de la fecundaţie, cînd vezicula amniotică nu este încă formată, se vor dezvolta două vezicule amniotice, cîte una pentru fiecare disc germinativ şi va rezulta o sarcină gemelară uniovulară biamniotică. Dacă sciziunea se face după a 7-a zi, după ce vezicula amniotică s-a format, va rezulta o sarcină gemelară uniovulară, monoamniotică.

Ipoteza rezorbţiei membranelor ovulare la nivelul zonei de contact între două ouă separate este astfel în general respinsă. O astfel de rezorbţie s-ar produce numai cu totul excepţional, existînd de la început un singur sac amniotic, deoarece s-a dezvoltat o singură veziculă amniotică. În aceste cazuri se întîlneşte uneori un cordon ombilical în Y, unic la capătul placentar şi bifurcat la o distanţă mai mică sau mai mare de placentă pentru a deservi separat cei doi gemeni.

Sciziunile care apar şi mai tardiv în dezvoltarea embrionului sau sînt incomplete, dau naştere diferitelor forme de monştri dubli (siamezi monoamniotici). Existenţa acestora a sugerat ideea că ouăle din care rezultă o sarcină gemelară uniovulară ar fi de la început patologice.

Precizarea caracterului uni- sau biovular al sarcinii rezultă din studiul caracterelor gemenilor (culoarea ochilor, a părului, forma nasului, urechilor, degetelor etc., amprentele digitale, grupa sanguină, cromatina sexuală), concordanţa acestora pledînd pentru uniovularitate, iar discordanţa pentru biovularitate. Concordanţa nu este însă obligatorie pentru gemenii uniovulari, deoarece în cursul dezvoltării intrauterine aceştia pot fi supuşi unor condiţii de mediu exterior modificate (compresiune, implantarea placentei într-o zonă cu vascularizaţie diferită etc.), care pot schimba anumite caractere ale unui făt. Astăzi se poate afirma cu certitudine că gemenii biovulari nu au niciodată o concordanţă perfectă, iar cei uniovulari pot prezenta discordanţe.

Diagnosticul definitiv se poate formula uneori numai după 3—4 ani, unele caractere distinctive precizîndu-se şi definitivîndu-se tardiv.

Sarcina biovulară provine din două ouă care se dezvoltă unul lîngă celălalt sau separate printr-o oarecare distanţă. În cazul dezvoltării lor în cavitatea uterină ajung repede în contact şi îşi acolează structurile. Cînd placentele vin în contact se alipesc dar ţesutul placentar nu formează o masă unică, cele două placente putînd fi separate cu uşurinţă. Placentele situate la o anumită distanţă una de alta pot avea între ele un contact foarte limitat sau sînt complet separate. Membranele ovulare, amniosul, corionul şi decidua reflectată se alipesc una de cealaltă, dar rămîn distincte în afara deciduei bazale care poate fuziona. În acest mod peretele despărţitor dintre cei doi embrioni va fi format din două membrane amniotice, două membrane corionice şi două membrane deciduale reflectate sau una singură rezultată din unirea lor. Peretele despărţitor este obligator bicorial, biamniotic.

Scanned with OKEN Scanner

Sarcina biovulară se dezvoltă din două ovule (poliovulație) care pot proveni din același ovar și chiar din același folicul sau fiecare din cîte un ovar. S-a emis chiar părerea că unul dintre cele două ovule este ovocitul de al doilea ordin, iar celălalt al doilea globul polar. Ambele ouă se pot dezvolta în uter ; uneori unul dintre ele sau amîndouă se grefează în trompe.

Cele două ouă pot fi de aceeași vîrstă (rezultate din același ciclu menstrual) sau de vîrste diferite (provenite din două cicluri menstruale). În primul caz vorbim de superimpregnație, iar în celălalt de superfecundație. Superimpregnația poate avea loc cu ocazia unui singur raport sexual sau în două raporturi sexuale chiar cu parteneri diferiți, aceasta explicînd observațiile vechi în care o femeie albă năștea un copil alb și unul mulatru.

Superfecundația presupune nidarea unui embrion în uterul ocupat de altul aflat în curs de dezvoltare. Ea nu este acceptată de unii autori pentru care posibilitatea evoluției unui al doilea ou este inhibată din momentul implantării și dezvoltării unui prim zigot. Superfecundația apare totuși ca probabilă pînă în luna a IV-a de sarcină, cînd dispare cavitatea uterină. Superfecundația experimentală la șoricioacă nu a reușit.

Jumătate din fetii proveniți din sarcini biovulare sînt de același sex, iar jumătate de sex diferit. Sarcinile biovulare sînt mult mai frecvente ca cele uniovulare, ele reprezentînd cca 85 % din totalul sarcinilor gemelare.

Sarcinile uniovulare sînt mai frecvente în perioada de maximă fecundație — 20—30 ani, iar cele biovulare între 35—39 ani.

Sarcinile uni- și poliovulare se pot combina uneori în cadrul aceleeași gestații. Alături de gemeni uniovulari, se pot dezvolta astfel în uter și unul sau mai mulți feți care rezultă din ouă separate. Se citează nenumărate cazuri de sarcini multiple rezulttate dintr-o pereche de gemeni uniovulari și unul sau mai mulți feți cu placente izolate.

În stabilirea diagnosticului clinic de sarcină gemelară se vor avea în vedere : ereditatea, volumul mai mare al abdomenului, varicele mai pronunțate la membrele inferioare, tensiunea peretelui abdominal, biritmul heterocrom al celor două corduri fetale (semnul lui Arnaud), radiografia conținutului uterin, electrocardiografia fetilor, uneori existența a două pungi amniotice la nivelul colului șters și dilatat. La examenul conținutului uterin se găsesc trei poli fetali și două focare de ascultație cu minimum 10 bătăi diferență.

În sarcina multiplă, mai important decît numărul „maselor placentare“ este stabilirea numărului sacilor corionici și apoi al cavităților amniotice.

În sarcina gemelară uniovulară placenta este numai rareori dicorionică (cu doi saci corionici) și cel mai adesea monocorionică, feții fiind conținuți într-un singur sac corionic primar. Placenta monocorionică formează întotdeauna o masă placentară unică, pe cînd cea dicorială este reprezentată prin două placente fuzionate sau separate și cu circulație anastomotică profundă mai mult sau mai puțin dezvoltată.

La rîndul său placenta monocorionică poate avea una sau două cavități amniotice (varianta cea mai obișnuită) ; se pot găsi două cordoane ombilicale separate, fuzionate sau bifurcate, sau în cazul monștrilor dubli un singur cordon ombilical. Placenta dublă monocorionică monoamniotică

Scanned with OKEN Scanner

îmbracă un aspect macroscopic relativ simplu. În majoritatea cazurilor există o masă placentară voluminoasă, cu o singură cavitate corionică mărginită de o singură membrană amniotică. Cordoanele ombilicale de obicei în număr de două se inseră pe suprafața placentei la distanță de cățiva cm unul de altul.

Frecvența placentei duble monocorionice monoamniotice este apreciată de Raphael la 1/16 000 sarcini normale sau 1/165 sarcini gemelare. Patru din 100 placente duble sînt, după Wenner, monocorionice monoamniotice.

În placenta dublă uniovulară numeroși autori au descris prin diverse tehnici (injectare de soluții radioopace sau mase plastice), într-un procentaj ridicat din cazuri, peste 93%, anastomoze vasculare bogate, superficiale și profunde, între vasele fetale tributare celor două cordoane ombilicale. Aceste anastomoze biarteriale, bivenoase, arterio-venoase sau veno-arteriale permit o transfuzie reciprocă de sînge, egală sau inegală între cei doi feți.

Dezechilibrarea circulației în special a celei realizate prin anastomozele profunde, joacă rol important în dezvoltarea patologiei fetale și a hidramniosului, unul din feți primind o cantitate mai mare de sînge (făt transfuzat) cedată de către celălalt (făt transfuzor). Fătul transfuzat este mărit în volum, edematiat, cu cordul, rinichii și ficatul hipertrofiate ; venele ombilicale sînt dilatate. Încetinirea circulației fetale datorită unui aport sanguin crescut și unei insuficiențe cardiace progresive, duce la edem al cordonului și al placentei. Vilozitățile coriale sînt mult mai mari, cu vasele turgescente.

Hidramniosul se întîlnește frecvent în sarcinile gemelare, fiind legat cel mai adesea de tulburarea circulației anastomotice profunde însoțită de regresiunea circulației superficiale ; sînt semnalate însă și cazuri de hidramnios acut cu anastomoze superficiale bine dezvoltate. Hidramniosul interesează de obicei sacul amniotic al fătului transfuzat. Dezechilibrul circulator explică o parte din numărul mare de avorturi în sarcina gemelară, printr-un hidramnios acut ; hidramniosul moderat nu oprește evoluția sarcinii.

În cazurile în care circulația anastomotică se decompensează de timpuriu, cordul fătului transfuzat se dilată, acest făt rămînînd nedezvoltat, ca un parazit al transfuzorului ; adesea cordul său lipsește complet (făt acardiac), malformația cardiacă putîndu-se însoți și de alte malformații (ale craniului, extremităților).

Dacă unul dintre gemeni moare în urma decompensării circulației anastomotice, lichidul amniotic se rezoarbe, fătul respectiv suferind un proces de mumificare și este comprimat de presiunea exercitată de către sacul ovular al fătului viu (făt papiraceu sau comprimat-compresus). Fătul mort poate fi reținut pînă la nașterea celuilalt, viu, care are loc de obicei la termen.

În sarcinile biovulare se dezvoltă două mase placentare situate la oarecare distanță sau alipite prin marginile lor ; linia de acolare poate fi dreaptă sau curbă, una dintre placente luînd formă semilunară. Pentru fiecare placentă inserția cordonului este variabilă, centrală, marginală sau velamentoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere circulator cele două placente sînt complet separate. Mai recent s-au evidenţiat în unele cazuri, în profunzimea zonei de alipire a placentelor, vase anastomotice prin intermediul cărora după opinia unor autori se pot face schimburi de sînge între cei doi feţi, cu posibilitatea influenţării hormonale reciproce.

În sarcinile multiple placenta praevia ca şi dezlipirea prematură a placentei normal inserată se întîlnesc mai frecvent.

INSUFICIENŢA PLACENTARĂ

Insuficienţa placentară trebuie considerată ca o stare eminamente patologică mai ales în urma studiilor lui Alvarez [15] care, bazate pe biopsia placentară, au pus la îndoială noţiunile de senescenţă placentară fiziologică în preajma termenului.

Etiopatogenia — insuficient conturată — recunoaşte drept cauză a acestui sindrom orice stare patologică placentară evidenţiabilă morfologic sau numai funcţional, începînd cu viciile de placentaţie şi terminînd cu grupul cel mai bine cunoscut şi investigat al modificărilor placentei din nefropatia gravidică.

Explorarea clinică şi paraclinică a sindromului de insuficienţă placentară — şi ea la începuturile sale — urmăreşte evidenţierea diferitelor deficienţe funcţionale ale placentei, examenul histologic permiţînd doar un diagnostic retrospectiv atît timp cît biopsia placentei în timpul sarcinii rămîne o metodă de excepţie rezervată cercetărilor ştiinţifice.

În primele luni de sarcină insuficienţa placentară se manifestă mai ales prin modificarea echilibrului endocrin de gestaţie şi întreruperea evoluţiei sarcinii prin avort precedat în formele grave de moartea embrionului sau fătului.

Placenta fiind principala sursă de steroizi sexuali în timpul sarcinii, explorarea acestora în umori sau a răspunsului citologic vaginal ne permite unele consideraţiuni asupra funcţiei placentare. În acelaşi sens sînt interpretate modificările valorilor oxitocinazei serice şi ale excreţiei acidului 5-hidroxi-indolacetic.

În sarcina avansată explorarea vizează binomul făt-placentă, dezvoltarea primului fiind direct dependentă de aprovizionarea transplacentară cu material plastic şi energetic şi de rolul protector hormonal şi enzimatic al formaţiunii placentare faţă de sarcină.

Pe lîngă testele amintite, au valoare orientativă ritmul creşterii fătului, semnele de suferinţă hipoxică a acestuia, testul cu atropină Heller

Scanned with OKEN Scanner

care evidenţiază permeabilitatea placentară, precum şi dozarea unor substanţe al căror metabolism depinde de buna funcţionare a binomului feto-placentar.

Ca definiţie, prin insuficienţă se înţelege în patologia umană o stare de inferioritate funcţională a unui organ sau a unei glande, iar prin senescenţă procesul normal al îmbătrînirii organice.

O asemenea delimitare şi precizare apare necesară, deoarece aceşti doi termeni sînt frecvent întîlniţi în patologia prenatală şi cu referire la raportul placentă/făt. Trebuie menţionat de asemenea că o placentă tînără poate fi insuficientă dar nu senilă, pe cînd o placentă la finele destinaţiei sale biologice poate fi insuficientă şi senilă.

Cu toate acestea numeroşi autori vorbesc despre o senescenţă prematură a placentei înţelegînd prin aceasta o insuficienţă funcţională a acestui organ.

Insuficienţa placentară trebuie interpretată prin prisma diminuării, alterării „in toto" sau „parţiale" a unei funcţii a placentei, a mai multor funcţii sau a totalităţii acestora, conducînd la suferinţă fetală sau chiar la moartea fătului. Este de la sine înţeles că perturbări funcţionale în activitatea placentară sînt deseori posibile dat fiind ritmul său propriu de dezvoltare rapidă, placenta trebuind să asigure substanţele nutritive necesare fătului şi să secrete în acelaşi timp numeroşi hormoni.

Insuficienţa placentară hemodinamică. Între cele două sisteme circulatorii din placentă, circulaţia fetală dependentă de arterele şi vena ombilicală şi cea maternă dependentă de vasele uterine, nu s-au putut pune în evidenţă legături anastomotice. Cu tot progresul efectuat în cunoaşterea hemodinamicii spaţiului intervilos, dispunem încă de date incomplete, deoarece după delivrenţă morfologia vasculară a placentei se modifică profund. Cercetările efectuate pe maimuţe prin tehnici radioangiografice au relevat că fluxul sanguin se reduce în uter şi în spaţiile interviloase în timpul contracţiilor miometriale. Debitul sanguin placentar calculat la 600 ml/minut de către Browne şi Weall diminuă substanţial în urma constricţiei arterelor spiralate.

În diverse stări patologice se produc obliterări ale arterelor fetale vilozitare, stază în circulaţia placentară maternă interviloasă, infarcte roşii şi albe, toate acestea crescînd mortalitatea fetală prin insuficienţă placentară.

Scăderea fluxului sanguin intervilozitar se datoreşte astfel fie compresiunii exercitate de către miometru asupra pereţilor arterelor utero-placentare, fie constricţiei musculaturii proprii a acestor artere. Insuficienţa hemodinamică astfel rezultată, antrenează la rîndul său o disfuncţie endocrină manifestată prin scăderea estrogenilor, mai ales a estriolului, prin scăderea pregnandiolului, prin eliminarea exagerată a corticosteroizilor, în special a mineralcorticoizilor. Pe plan enzimatic se notează creşterea activităţii colinesterazice.

Alterarea funcţiei nutritive a placentei. Schimburile nutritive între mamă şi făt se fac prin intermediul celor două sisteme circulatorii, reţeaua vasculară placentară dispunînd de cca 50 milioane capilare vilozitare.

Scanned with OKEN Scanner

În timpul vieții intrauterine fătul trăiește în condiții de hipoxie cronică. Datorită procesului de adaptare funcțională în sistemul nervos central al său este crescută concentrația enzimelor glicolitice (fosforilaza, fosfoglucomutaza) în opoziție cu reducerea cantitativă a enzimelor oxidative (citocromoxidaza, dehidrogeneza succinică, adenozintrifosfataza). Potențialul sporit al glicolizei anaerobe protejează creierul de agresiunea hipoxică.

În cazul depășirii anumitor limite, cu un nivel insuficient de enzime glicolitice și oxidative, creșterea metabolismului anaerob determină acumularea de metaboliți intermediari și mărește acidoza.

Aportul scăzut de substanțe azotate, prin insuficiență circulatorie, expune fătul la hipoproteinemie și reduce capacitatea de sinteză proteică a placentei. Perturbările sintezei proteice la nivelul placentei și fătului consituiesc un risc fetal major și ocazionează boli obstetricale.

Grăsimile neutre, lipoizii din sîngele matern traversează placenta fie direct, fie după scindare prin acțiunea enzimelor locale (lipază, fosfatază). Aportul insuficient al acestor substanțe și activitatea redusă a enzimelor lipolitice compromit funcția nutritivă a placentei.

Scăderea de cauză circulatorie sau prin carență maternă a fluxului de apă și săruri minerale, care străbat bariera placentară prin difuziune sau prin activitate enzimatică pentru mineralele ce conțin P și Ca, este mai ușor suportată de către făt, deoarece placenta normală asigură un transfer mult sporit al acestora față de necesitățile fătului, creîndu-se astfel un depozit local, „personal".

Hipovitaminizarea fătului prin aport insuficient sau prin activitate redusă a placentei se exprimă doar prin manifestări subclinice.

Tulburarea funcției respiratorii a placentei. Placenta reprezintă din punct de vedere al schimburilor gazoase un adevărat plămîn pentru făt, aportul normal de oxigen către acesta fiind condiționat de mai mulți factori : oxigenarea suficientă a sîngelui matern ; presiunea arterială a gravidei ; relaxarea corespunzătoare a miometrului care să permită umplerea spațiilor intervilozitare ; integritatea anatomică și funcțională a placentei ; circulația nestînjenită a sîngelui pe tot parcursul cordonului ombilical.

Afinitatea mărită a sîngelui fetal pentru oxigen constituie o particularitate deosebită de adaptare a fătului care trăiește în condiții de hipoxie.

Insuficiența respiratorie placentară rezultă din alterarea parametrilor funcționali normali ai unuia sau mai multor factori care condiționează calitatea schimburilor gazoase.

Alături de alterarea funcțiilor amintite se pot observa în circumstanțe similare tulburări ale activității excretorii, endocrine și/sau de apărare a placentei.

Insuficiența placentară poate fi primară sau secundară. Insuficiența primară se datorește reducerii suprafeței vilozitare filtrante pe unitatea de volum placentar (de exemplu, în urma leziunilor de necroză ischemică), în timp ce insuficiența secundară este consecința reducerii globale a suprafeței de schimb vilozitare (în disgravidia eclamptogenă, hipertensiunea esențială, glomerulonefrite etc.).

Scanned with OKEN Scanner

În forma primară (numită și esențială), fără patologie maternă declarată, nu se întîlnesc leziuni placentare macro- sau microscopice. Suprafața vilozitară în ansamblu se situează în limite normale dar raportată la unitatea de volum placentar apare redusă. Global placenta este mult mărită în volum compensînd astfel deficitul unitar. Fătul nu suferă în aceste cazuri.

În insuficiența placentară survenită secundar unor stări patologice materne putem întîlni mai multe variante :

— Placentă redusă în volum, prezentînd zone cu leziuni macroscopice exprimate alături de altele absolut indemne. Suprafața vilozitară pe cc de țesut placentar se menține în limite normale, în timp ce suprafața totală este diminuată.

— Placentă micșorată în volum, fără leziuni macroscopice dar cu importante alterări microscopice. Raportată la centimentru cub de țesut placentar suprafața vilozitară apare diminuată, ca dealtfel și suprafața vilozitară totală.

— Placentă cu volumul diminuat și cu reducerea în ansamblu a suprafeței vilozitare de schimb.

În toate aceste circumstanțe fătul este hipotrofic, cu insuficiență ponderală marcată.

Vokaer sintetizează astfel modificările placentare din insuficiența primară și secundară, în comparație cu placenta normală :

	Volumul placentar	Leziuni macroscopice	Leziuni microscopice	Suprafața vilozitară pe cc de țesut placentar	Suprafața vilozitară totală	Efecte asupra fătului	
						greutate	aspect
Placentă normală	Norm.	—	—	Normal	Normal	Normală	Normal
Insuf. secund.							
A	Redus	+++	—	Normal	Redusă	Micșor.	Hipotrof.
B	Redus	—	+++	Redus	Redusă	Micșor.	Hipotrof.
C	Redus	—	—	Normal	Redusă	Micșor.	Hipotrof.
Insuf. primară	Mărit	—	—	Redus	Normală	Normală	Normal

Insuficiența placentară secundară se răsfrînge asupra produsului de concepție printr-o suferință cronică. Fătul este lipsit de panicul adipos. Tegumentele sale nu sînt acoperite cu vernix cazeos. Din punct de vedere histologic plămînii, rinichii și ficatul prezintă o structură matură, normală. Creierul fetal irigat insuficient transformă pentru multă vreme copilul într-un debil congenital. Vitalitatea acestor nou-născuți este însă foarte precară și ei mor destul de frecvent în travaliu sau imediat după naștere. Dacă supraviețuiesc curba lor de creștere va avea un aspect mult mai lent comparativ cu curba copiilor normali.

Scanned with OKEN Scanner

Ca elemente indicatoare ale insuficienței placentare pot fi avute în vedere :

— Eliminarea insuficientă a pregnandiolului.

— Scăderea estrioluriei : $>$ 10 mg/24 ore = prognostic bun ; între 4,5—8 mg/24 ore = prognostic rezervat ; $<$ 4,4 mg/24 ore = prognostic defavorabil.

— Activitatea leucin-aminopeptidazei serice : valoarea subnormală indică un deficit funcțional placentar.

— Creșterea anormală a fosfatazelor alcaline serice sugerează o stare toxemică periculoasă pentru făt : valoarea normală la femeia negravidă = 2,1 unități Bodansky ; valoarea normală în sarcină = 5,3 unități Bodansky ; în toxemie $>$ 10 unități.

— Fluxmetria prin dispersie calorică — metodă încă imperfectă.

— Pentru a stabili diagnosticul de insuficiență circulatorie utero-placentară se va calcula raportul *Dp/Dm* (*Dp* = difuziune placentară ; *Dm* = difuziune miometrială) : *Dp/Dm* $<$ 0,80 = hipotrofie fetală ; *Dp/Dm* 0,80—1,60 = feți hipotrofi în procent de 20% ; *Dp/Dm* $>$ 1,60 = feți normal dezvoltați.

— Determinarea fluxului circulației utero-placentare prin clearance tisular cu Xe^{133}. În sarcina normală timpul de înjumătățire este de cca 8 minute. El crește în cazul încetinirii circulației utero-placentare pînă la 15 minute și chiar mai mult.

Mai recent circulația utero-placentară se studiază cu ajutorul unei gama-camere care măsoară apariția unui embol radioactiv de transferină marcată cu Indium ^{133} la nivelul placentei și al miometrului.

O importanță deosebită se acordă cunoașterii hemodinamicii utero-placentare pentru înțelegerea fiziologiei și patologiei obstetricale și în special pentru studiul insuficienței placentare.

Cauzele insuficienței placentare sînt multiple :

a) Cauze preuterine : reducerea debitului utero-placentar de origine cardio-vasculară (cardiopatii materne, de exemplu, tahicardia paroxistică, anemiile grave, insuficiența cardiacă, inima mică, compresiunea vaselor mari, afecțiunile cardio-vasculo-renale ca hipertensiunea esențială, glomerulonefritele, preeclampsia și eclampsia ș.a.).

b) Cauze uterine : anomalii, malformații, alterări ale arterelor spiralate care pot fi sediul trombozelor sau spasmelor ce reduc debitul sanguin miometrial.

c) Cauze dependente de anexele fetale : leziuni ale caducii, exemplu, hematoame deciduale bazale ; anomalii funiculare (noduri, torsiuni, hipoplazii) ; leziuni ale placentei (tromboze, infarcte).

Insuficiența placentară cronică se caracterizează în esență prin reducerea aportului de substanțe nutritive necesare metabolismului fetal, pe cînd insuficiența acută se manifestă pe prim plan prin întreruperea brutală a aportului de oxigen.

Suferința fetală acută poate fi depistată prin tehnici specializate : amnioscopia Saling, microdeterminarea *p*H-ului sanguin fetal, observația continuă a cordului fetal în funcție de contracțiile uterine.

Scanned with OKEN Scanner

O insuficiență placentară poate fi semnalată și în unele cazuri de incompatibilitate *Rh*. Hardig introduce noțiunea de insuficiență placentară relativă, corespunzînd situațiilor din sarcina suprapurtată în care placenta, deși cu funcțiile integre, nu poate face față necesităților sporite ale fătului.

Complexul materno-placento-fetal se impune de fapt și de drept ca o realitate obiectivă. În acest cadru se atribuie placentei rolul de declanșator al eclampsiei, după cum unele carențe insulinice sau tiroidiene pot fi corectate prin hormonii fetali ; uneori, tulburările acestui complex, embolii amniotice, coagulopatii ș.a. pun în joc viața mamei.

Investigarea actuală a relațiilor organo-funcționale din cadrul complexului mamă-placentă-făt include :

— auscultația b.c.f. ,
— gestograma b.c.f. Aburel,
— controlul mișcărilor fetale,
— modificările lichidului amniotic,
— amnioscopia,
— examenul spectrofotometric al lichidului amniotic,
— determinarea electroliților și a concentrației O_2 și CO_2 în lichidul amniotic,
— aprecierea unor teste enzimatice în lichidul amniotic, sîngele matern, urină (fosfataza alcalină serică și granulocitară, histaminaza, dehidrogenaza lactică),
— clearace-ul Na radioactiv,
— electrocardiografia și fonocardiografia fetală,
— electroencefalografia fetală,
— radiografia uterină,
— ultrasonograma (ecografia),
— examenul citohormonal,
— dozările hormonale.

Cunoașterea acestor aspecte impune o acțiune profilactică și curativă, dirijată împotriva factorilor nocivi ce intervin provocînd perturbarea relațiilor normale ale complexului materno-placento-fetal.

TUMORILE PLACENTEI

Tumorile placentei, procese proliferative trofoblastice, au etiopatogenia la fel de obscură ca și tumorile cu localizare în celelalte aparate și sisteme ale organismului. Unii autori le consideră ca tumori de inoculare, starea de

Scanned with OKEN Scanner

toleranță imunologică maternă putînd fi parțial responsabilă de invazia trofoblastică.

Clasic se includ în acest grup corioangiomul, tumoră benignă, mola hidatiformă privită ca o leziune cu potențial de malignizare și corioepiteliomul, tumora malignă a placentei.

O concepție larg acceptată de un număr mare de autori [145, 176], dar contestată de alții [371] consideră că mola hidatiformă, mola destructivă (corioadenomul destruens) și corioepiteliomul constituie secvențe ale unui spectru morfopatologic și clinic continuu, cu complexe interrelații biologice.

CORIOANGIOMUL

Este o tumoră vasculară-conjunctivă al cărei aspect morfologic variază în funcție de localizare și gradul diferențierii și degenerării componentei vasculare și a celei celular-fibrilare mezenchimale.

Se dezvoltă în țesutul placentar însuși, are forma rotundă și dimensiuni variabile putînd să bombeze spre suprafața corionică, spre cea amniotică sau spre ambele ; consistența țesutului tumoral este mai crescută decît a placentei și are culoarea roșie-purpurie sau uneori gălbuie-palidă datorită trombozelor și ischemiei locale. Aspectul general al formațiunii poate fi modificat secundar datorită depozitelor frecvente de calciu, infarctelor și impregnării cu hemosiderină.

Frecvența corioangiomului este variabil apreciată, în funcție de dimensiunile leziunii și minuțiozitatea examinării țesutului placentar ; tumorile mici sînt relativ obișnuite, dar cele mari destul de rare. Wentworth găsește corioangioame în 1/77 placente studiate amănunțit.

Microscopic, corioangiomul este constituit din spații vasculare, uneori dilatate alteori abia vizibile, tapetate cu celule endoteliale ocazional în mitoză și separate prin benzi conjuctive sau pe alocuri mase de fibroză.

Evoluția clinică este invariabil benignă. Corioangiomul se complică relativ frecvent cu hidramnios, în 1/3 din cazuri și uneori cu naștere prematură și mortalitate fetală crescută [250, 411]. În ciuda numeroaselor teorii, cauzele hidramniosului rămîn necunoscute ; oricum instalarea acestuia se corelează cu volumul mare al tumorii, care poate exercita efecte compresive asupra vaselor mari fetale, crescînd astfel presiunea sîngelui și favorizînd transudația. Creșterea suprafeței amniotice prin distensie tumorală este invocată de asemenea de unii autori. Se atribuie un rol și congestiei fetale care se poate dezvolta în urma sporirii fluxului sanguin prin canalele vasculare cu rezistență scăzută din masa corioangiomului, canale cu funcție de șunturi arterio-venoase. Suferința cordului fetal ar putea fi responsabilă într-o oarecare măsură de creșterea indicelui mortalității intrauterine a fătului. Anemia hemolitică și trombocitopenia fetală au putut fi de asemenea observate în corioangioame [411].

Scanned with OKEN Scanner

Se presupune că tumora s-ar dezvolta din vasele care nu au stabilit legătura cu trunchiurile vasculare vilozitare ; unii autori o consideră drept un hamartom. Asocierea frecventă cu angioame fetale (neplacentare), cu alte anomalii ale fătului, cu unele dezordini cromozomiale — trisomie D_1, ca și aspectul lobular și localizarea tumorii sugerează o proliferare vasculară în vilozitățile nou formate.

MOLA HIDATIFORMĂ

Mola hidatiformă este o leziune particulară a placentei descrisă de obicei împreună cu neoplaziile corionice, aceasta deoarece ea se regăsește în antecedentele coriocarcinomului într-un anumit procentaj din cazuri. Se caracterizează prin modificări tipice ale vilozităților coriale, placenta luînd macroscopic un aspect deosebit de bizar și se asociază în marea majoritate a cazurilor de moartea precoce a embrionului. Vilozitățile coriale degenerate chistic, hidropic, apar ca niște vezicule transparente legate între ele prin pediculi subțiri și realizînd astfel formațiuni în ciorchine de struguri. Veziculele molare au o vascularizație săracă sau absentă și sînt înconjurate de mase de profilare inegală a elementelor trofoblastice ; ele sînt separate pe alocuri prin cheaguri sanguine, pot să infiltreze peretele uterin și să „metastazeze“ în plămîni, vagin, vulvă. Se folosește termenul de molă hidatiformă numai pentru cazurile în care embrionul a fost lezat.

Tumefierea hidropică poate afecta cea mai mare parte a vilozităților, fapt incompatibil cu dezvoltarea normală a embrionului ; oul lipsește complet în majoritatea cazurilor (prin dizolvarea sa), sau mai rar embrionul poate supraviețui un timp după care se mumifică (mola embrionată). Mola lipsită de orice umbră de embrion este o molă totală. În cazurile în care degenerarea hidropică interesează numai o parte din vilozități — „mola parțială“ — sarcina se poate dezvolta pînă la termen.

Frecvența molei hidatiforme este apreciată variabil după autori, mai ales în funcție de regiunile geografice, situîndu-se între 0,05%—0,5% de sarcini. Majoritatea molelor hidatiforme se observă între 25—35 ani, perioada cu cea mai mare fertilitate. Pentru Eerland (1937) frecvența molei hidatiforme crește cu vîrsta gravidelor : 1/1 345 sarcini pentru femeile sub 40 ani și 1/350 sarcini între 40—45 ani ; observații similare privind influența favorabilă a vîrstei raportează și Ringertz [336]. În numeroase statistici ale altor autori însă, efectul factorului vîrstă este nesemnificativ sau absent [36, 273, 286]. Mole hidatiforme au fost observate și la femei tinere : Findberg adună din literatură 112 cazuri la gravide între 12—25 ani și citează două cazuri la 13 ani și unul la 14 ani. Bobrow și Friedman raportează o molă hidatiformă la o gravidă de 12 ani.

Scanned with OKEN Scanner

Vîrsta medie a pacientelor cu molă este de 29,6 ani pentru Mall și Meyer, 28,9 ani pentru Hertig și Sheldon și 28,9 ani pentru Das. În cazuistica lui Smalbraak de 71 mole, 32,5% apar la primipare.

Recidivele molei hidatiforme în sarcinile repetate ale aceleeași paciente sînt neobișnuite. În 15 cazuri adunate din literatură, Benirschke [37], la un total de 100 sarcini a găsit 33 mole hidatiforme ; la una din cele 15 paciente s-a dezvoltat după două mole un coriocarcinom. Multe din sarcinile molare au fost separate prin sarcini normale. Morcison a descris 3 mole succesive, toate cu evoluție benignă, Endres o pacientă cu 6 mole consecutive, iar Marquez-Monter un caz cu 11 avorturi molare. Degenerescențe molare s-au observat uneori la femei divorțate și recăsătorite [37, 189].

Sînt descrise în literatură și rare cazuri de sarcină ectopică degenerată molar [321, 220,.415].

Etiopatogenie. Cauzele reale ale molei hidatiforme rămîn încă necunoscute. Nu se poate preciza dacă degenerarea molară este rezultatul influenței continue a unui agent nociv de intensitate moderată sau consecința acțiunii unice sau în secvențe a unui factor agresiv sever.

Studiul distribuției geografice a leziunii indică mai degrabă importanța deosebită a factorilor social-economici decît a celor genetici. Este în general acceptată ideea că degenerarea molară se află în relație strînsă cu caracterul patologic al oului [173].

Bayer, reluînd teoria malformațiilor ovulare a lui Bell (1903) atribuie alterării celulelor sexuale, foarte sensibile la diverși agenți fizico-chimici și toxici, un rol important în formarea molei hidatiforme.

De Ruyck menționează originea infecțioasă a bolii, izolînd chiar un ultravirus care inoculat pe membrana alantoidă a embrionului de găină ar produce modificări structurale similare cu cele din molă. Observațiile sale nu au putut fi reproduse însă de alți autori. În plus degenerarea molară numai a uneia din placentele unor sarcini multiple sugerează improbabilitatea intervenției infecției virale.

Tulburările endocrine și mai ales insuficiența funcțională ovariană, au fost de asemenea incriminate, aducîndu-se în sprijinul acestei afirmații frecvența sporită a molei hidatiforme la femeile cu întîrziere în dezvoltarea sexuală, la gravidele în vîrstă, la pacientele cu avorturi spontane datorate hiposecreției estrogenice etc. S-au mai invocat inflamațiile uteroanexiale, sifilisul, tuberculoza, intoxicațiile cronice (alcoolism, tabagism), multiparitatea, carențele proteice ș.a.

Studiindu-se cromatina sexuală în molă s-a observat prezența corpusculului Barr atît în celulele stromale cît și în cele trofoblastice într-o proporție variind între 0—91%. Se admite în general predominanța molelor cu cromatină sexuală (de sex feminin) — 83% din totalitatea lor [303] ; procentual aceasta se găsește mai frecvent în elementele trofoblastice. Indicența corpusculului Barr vizibil variază în relație inversă cu vîrsta bolnavei, sugerînd după Park intervenția unor procese degenerative, mai frecvente la persoanele în vîrstă și care ar putea să faciliteze lizarea acestor structuri.

Sasaki (citat de [322]), studiind multiplicarea celulară în țesutul molar (mole „feminine", „masculine" sau de sex cromozomial nedeterminat) și în

Scanned with OKEN Scanner

placenta normală de 10—12 săptămîni, observă un procent crescut de diviziuni celulare şi un număr mai mare de celule poliploide în ţesutul molar faţă de cel normal.

Mariano (citat de [37]) găseşte în mola „benignă" un procentaj sporit de tetraploidii şi endoreduplicări cromozomiale ; în mola destruens întîlneşte puţine celule diploide şi tetraploide şi frecvente elemente aneuploide şi cu aberaţii cromozomiale. Aneuploidii mai numeroase remarcă în porţiunile de molă care invadează endometrul, comparativ cu vilozităţile molare din cavitatea uterină. Coriocarcinomul (corioepiteliomul) conţine multe celule heteroploide aberante.

În lucrări ulterioare Mariano şi colab. descriu trei ouă neembrionate în care coexistă vilozităţi molare şi ţesut placentar normal remanent ; în toate cele trei cazuri celulele molei sînt triploide *XXY*. Autorii sugerează că aceste observaţii ar putea pleda în favoarea unor leziuni de tranziţie morfologice şi citogenetice între ţesutul normal şi mola hidatiformă. Sînt de asemenea tentante şi alte explicaţii ca fertilizarea unui ovocit de ordinul I (neredus meiotic) sau fuziunea ovocitului de ordinul II cu globulul polar.

Atkin şi Klinger [22] raportează observaţii efectuate în culturi de ţesuturi cu mole hidatiforme triploide *XXX* ; pe secţiunile de ţesuturi fetale provenite din aceste cazuri s-a observat un mozaicism cu conservarea cromatinei sexuale. Sînt citate de asemenea mai multe cazuri de molă hidatiformă în care trofoblastul vilozitar şi stroma prezentau sex cromozomial diferit. Numeroasele observaţii genetice [51, 71, 385] au evidenţiat în ţesuturile molare diverse anomalii cromozomiale, dar inconstante şi inconsistente. Burgoin şi colab. [51] conchid că etiologia molei hidatiforme nu este probabil legată de anomalii cromozomiale complementare ; mitozele aneuploide care au fost observate reprezintă eventual un indicator al severităţii evoluţiei clinice a molei.

În patogeneza molei hidatiforme s-au emis două ipoteze mai importante :

a) reţinerea unui ou alterat care nu poate fi avortat, cu încetarea secundară a circulaţiei fetale vilozitare, proliferarea trofoblastului şi menţinerea funcţiilor acestuia ;

b) prezenţa unor anomalii primare trofoblastice cu oprirea circulaţiei embrionare, alterarea embrionului, proliferarea în continuare a trofoblastului care-şi păstrează unele din funcţiile sale, concomitent cu o oarecare autonomie a creşterii.

Hertig şi Edmonds [173] găsesc modificări molare în 38% din avorturile spontane, în 66,9% din avorturile patologice şi numai în 11,65% din cazurile cu ouă nealterate. Kaeser (citat de [37]) observă degenerescenţă hidropică în 46,8% dintre cele 203 ouă avortate cercetate. Nilsson [301] subliniază că degenerarea molară este mai obişnuită în cazul avorturilor tinere şi mai rară după 14 săptămîni de la data ultimei menstruaţii. Ea se observă în cca 50% din avorturile cu ouă neembrionate, în 30% din cele cu embrioni pînă la 5 mm lungime şi numai în cca 3% din avorturile cu embrioni peste 5 mm, ceea ce sugerează că degenerarea molară survine mai ales în primele faze de dezvoltare a embrionului, interesînd în special ouă ce con-

ţin embrioni alteraţi ; vilozităţile par să fie cu atît mai tumefiate, cu cît anomaliile ovulare sînt mai pronunţate.

Hertig şi Edmonds [173] atrag atenţia asupra faptului că degenerarea molară debutează în sarcina de cca 5 săptămîni, vîrstă la care circulaţia embrionară urmează să intre în funcţiune. Degenerarea molară ar fi consecinţa alterării de diverse cauze a oului, urmată adesea de moartea acestuia ; angiogeneza corionică este întreruptă, circulaţia vilozitară primitivă încetează şi se produce atrofia vaselor vilozitare existente.

În esenţă, degenerarea molară ar fi o boală a corionului tînăr caracterizată prin lipsa mai mult sau mai puţin totală a dezvoltării vaselor în vilozităţile coriale în primele 3—5 săptămîni de gestaţie. În aceste vilozităţi fără vase proprii nu pot pătrunde şi nu se pot dezvolta vasele pediculului ombilical care rămîn în placa corială. După Hörman [186] degenerarea molară este aşadar din acest punct de vedere urmarea inhibiţiei fetalizării vilozităţilor.

Elementele trofoblastice ale vilozităţilor primitive îşi continuă funcţia de transfer al fluidului din sîngele matern în stroma vilozitară de unde în mod normal acesta este transportat de către vasele vilozităţilor la făt. Lipsa circulaţiei fetale duce însă la stocarea acestui fluid şi la distensia, tumefierea stromei vilozitare. Vilozităţile coriale lipsite de vase devin astfel voluminoase, hidropice sau hidatiforme făcînd cu totul imposibilă dezvoltarea de acum înainte a reţelei vasculare ; ele conţin cel mult muguri vasculari capilari. Vilozităţile molare seamănă în mare măsură cu acelea ale oului previlos atît în privinţa conţinutului de lichid cît şi al aspectului vaselor şi trofoblastului.

Tumefierea hidropică nu pare să fie deci nu proces degenerativ, ci mai degrabă un aspect particular al vilozităţilor coriale limitate de un trofoblast tînăr hrănit de sîngele matern în care se scaldă şi din care odată cu produşii nutritivi proprii ia fluidul pe care-l stochează în stroma vilozitară. După Hertig [174], McKay şi colab. [250] hiperplazia trofoblastului la suprafaţa vilozităţilor molare ar fi un răspuns la distensia vilozităţilor : proliferarea trofoblastului pare să fie stimulată de lărgirea vilozităţilor care necesită la o asemenea creştere menţinerea integrităţii epiteliului de suprafaţă.

După observaţiile lui Hertig, McKay şi alţi autori compoziţia chimică a lichidului din veziculele molare este foarte asemănătoare cu aceea a lichidului corionic din vilozităţile tinere, cu a lichidului amniotic al oului tînăr, a lichidului de edem şi de ascită. Această asemănare sugerează că lichidul molar este produsul activităţii trofoblastului vilozitar şi nu un lichid de degenerescenţă locală. Lichidul molar este produsul trofoblastului activ, fapt sugerat şi de diferenţa concentraţiei glucozei, colesterolului, aminoacizilor, fibrinogenului şi a calciului total faţă de sîngele matern. Apa este reţinută în vilozităţile molare în ciuda presiunii osmotice crescute din sîngele matern în care acestea plutesc.

Ipoteza privind intervenţia în geneza molei hidatiforme a unor anomalii primare trofoblastice oferă elemente de continuitate în explicarea patogenetică a bolii trofoblastice : alterarea trofoblastului urmată de hidrops vilozitar şi hiperplazie trofoblastică ar duce la mola benignă ; prin dobîn-

Scanned with OKEN Scanner

direa de către trofoblast a unui potențial agresiv și a unei autonomii de creștere s-ar dezvolta ulterior coriocarcinomul. Această ipoteză expusă atrăgător de Park [317] reeditează pentru epiteliul trofoblastic ceea ce admitem deja în cazul epiteliului pavimentos : papilom — carcinom papilar — carcinom.

Prin lipsa de fetalizare a unui număr foarte mare de vilozități coriale embrionul moare în scurt timp, în primele stadii de dezvoltare, luînd astfel naștere mola hidatiformă totală, fără embrion. Dacă tulburarea vascularizației este limitată la un complex mai mult sau mai puțin extins de vilozități, embrionul moare mai tîrziu (mola embrionată cu făt macerat) sau poate ajunge chiar la termen (în cazul unor mole parțiale). Greenhill (citat de [37]) consideră că în cazurile în care degenerarea hidropică nu începe pînă ce se atrofiază corionul laeve sau aceasta este limitată, sarcina poate evolua pînă aproape de termen, încheindu-se uneori cu o naștere prematură.

Degenerescența hidatiformă a unor vilozități poate fi observată și la marginea unor placente normal dezvoltate (10% din toate sarcinile) și în multe ouă clare patologice. În placenta matură se întîlnesc adeseori asemenea focare de degenerescență hidatiformă adevărată, datorate faptului că ramurile vilozitare mai nou formate, cu trofoblast imatur și stromă laxă nu-și anastomozează perfect circulația lor primară cu circulația fetală a placentei. Asemenea focare nu influențează cu nimic dezvoltarea fătului. În aparația lor, terenul ar putea juca rol favorizant ; la marginea placentei (limita între corionul frondos și corionul laeve), în endometritele atrofice, în mucoasa tubară, o serie de disarmonii locale pot jena dezvoltarea normală a vilozităților.

Simptomatologie. Suspectăm o sarcină molară dacă volumul uterului este prea mare față de vîrsta presupusă a sarcinii (perioada de amenoree). Creșterea rapidă și excesivă a volumului uterin este considerată ca patognomonică pentru mola hidatiformă. Într-o sarcină de trei luni uterul poate ajunge astfel pînă la nivelul ombilicului și crește vizibil de la o zi la alta ; după 20—22 săptămîni el realizează mărimea uterului din sarcina la termen. Deși în majoritatea cazurilor (50—60%) uterul este mai mare decît vîrsta sarcinii, trebuie subliniat că molele se pot dezvolta și în utere de volum corespunzător vîrstei sarcinii și chiar mai mici — în cca 28% din cazuri.

În jumătatea a II-a a sarcinii această discrepanță se reduce, creșterea molei încetînd. Volumul disproporționat al uterului asociat, în cazul cînd depășește ombilicul, cu lipsa semnelor certe de sarcină (bătăile cordului fetal, electrocardiograma fetală, balotajul fătului, mișcările active ale acestuia) și cu o radiografie negativă certifică suspiciunea de molă hidatiformă.

Creșterea rapidă a uterului traduce în general acumularea cheagurilor sanguine în cavitatea uterină. Uneori ea este expresia unei adevărate hemoragii în decidua bazală ca în cazul hematomului retroplacentar.

Unul dintre primele semne, deosebit de importante ale molei hidatiforme este hemoragia uterină nedureroasă apărută după o oarecare perioadă de amenoree. Hemoragia apare brusc, în plină sănătate aparentă și

se însoţeşte de o senzaţie de tensiune dureroasă la palparea uterului. Pierderile de sînge, intermitente sau continui, se prelungesc cîteva săptămîni sau luni, devenind tot mai abundente. Uneori sîngerările sînt discrete, alteori mai pronunţate ducînd la anemii grave. Hemoragia uterină este prezentă în 90% din cazurile de molă hidatiformă ; hemoragia cu sînge brun se întîlneşte doar în 6% din cazuri.

În intervalul dintre hemoragii se pot observa scurgeri seroase în cantităţi variabile. Eliminarea de vezicule molare în cursul hemoragiilor sau al scurgerilor seroase reprezintă în majoritatea cazurilor elementul de certitudine pentru diagnosticul de molă. De obicei însă eliminarea de vezicule vine să confirme doar supoziţia existenţei unei mole hidatiforme.

Uterul are consistenţa scăzută, este semifluctuent, depresibil şi de formă neregulată. La examenul vaginal colul apare extrem de moale, iar segmentul inferior de o fluctuenţă specială şi foarte mult destins.

Semnalarea unui suflu pronunţat, sincron cu pulsul matern, la nivelul uterului gravid constituie un element important de diagnostic.

Gravida acuză uneori dureri abdominale şi lombare care sînt legate de distensia rapidă a uterului. În unele cazuri ele sînt expresia unor contracţii uterine şi se însoţesc de hemoragii şi chiar stări de şoc.

Puncţia uterină transabdominală preconizată de Aburel în 1938 şi recomandată mai ales în cazurile suspecte se bazează pe absenţa lichidului amniotic în sarcina molară. De multe ori prin puncţie se extrage un lichid hemoragic siropos care stabileşte cu multă certitudine diagnosticul de molă.

O sondă împinsă prin canalul cervical în condiţii riguroase de asepsie este oprită de membrane în sarcina normală, dar pătrunde cu multă uşurinţă în cavitatea uterină în cazul molei hidatiforme. Introducerea unei pense prin colul uterin şi extragerea ţesutului placentar degenerat molar reprezintă o probă sigură de ultim moment, dar în acelaşi timp o manevră periculoasă putînd provoca hemoragii mari.

În sarcina molară disgravidia apare cu o frecvenţă de cca şase ori mai mare faţă de sarcina normală ; se întîlneşte în 4,5% din cazuri şi îmbracă de obicei forma preeclampsiei şi numai rareori a eclampsiei. Disgravidia din cursul molei hidatiforme se caracterizează prin apariţia la vîrstă mică a sarcinii şi prin tendinţa redusă la evoluţie cu crize eclamptice.

Numeroşi autori consideră că apariţia unei disgravidii severe cu aspect de preeclampsie în prima jumătate a sarcinii (înainte de 24 săptămîni) se datoreşte unei mole hidatiforme. În mola hidatiformă se întîlnesc uneori şi semnele izolate ale disgravidiei ; vărsături incoercibile, sialoree, inapetenţă, cefalee persistentă, edeme difuze şi fugacee, hipertensiune, dispnee, albuminurie. Leziunile renale îmbracă aspectul celor din disgravidia ultimului trimestru al sarcinii.

Mecanismul patogen ale acestei disgravidii este încă neprecizat, incriminîndu-se compresiunea vaselor abdominale prin creşterea excesivă a volumului uterin, creşterea gonadotrofinelor asociată cu scăderea estrogenilor şi tulburarea metabolismului mineralocorticoizilor, ischemia uterină cu eliminarea de substanţe vasopresoare etc.

Scanned with OKEN Scanner

În aproximativ 50—60% din cazurile de molă, ovarele cresc mult în volum datorită dezvoltării unor chisturi luteinice, oferind astfel un element adjuvant de diagnostic.

Pundel recomandă examenul citologic al secreției vaginale care în molă poate evidenția celule multinucleate izolate de origine sinciţiotrofoblastică, provenite din cavitatea uterină. Frotiurile vaginale sînt de tip hiperestrogenic, fără semne progesteronice.

Splenomegalia, hipoproteinemia și creșterea vitezei de sedimentare sînt modificări inconstante.

Examenul radiologic are valoare relativă, deoarece în prima jumătate a sarcinii nu se evidențiază opacificări anormale, iar după cinci luni majoritatea molelor sînt expulzate. Numai în rarele cazuri de sarcină molară prelungită, radiografia uterină poate confirma absența structurilor fetale. În mola parțială cu făt viu, examenul radiologic evidențiază o formațiune tumorală care deplasează fătul într-o poziție anormală.

Borell, Roca, Highman ș.a. [48] au propus angiografia pelviană și uterină pentru evidențierea modificărilor dispozitivului vascular și ocazional a formațiunilor veziculoase și buloase din mola intrauterină. Diagnosticul molei intrauterine se poate face și prin injectarea transabdominală în cavitatea uterină a substanțelor radioopace.

Browne [32], Boog [45], Morrison [292], Ianniruberto [194] ș.a. au recomandat ecografia bidimensională (ultrasonograma), metodă simplă și rapidă în diagnosticul fidel al molei după 10 săptămîni de sarcină. În 50 cazuri suspecte, între 10—22 săptămîni, prin această medodă s-a pus diagnosticul în 16 cazuri dintre care 15 au fost confirmate prin examen microscopic [32]. Fătul este absent și uterul lărgit conține imagini în fulgi de zăpadă sau ciorchine de struguri.

Reacțiile biologice de sarcină sînt mijloace adjuvante de diagnostic, dar nu întotdeauna concludente, deoarece uneori gonadotrofinele corionice produse în sarcina molară nu depășesc cantitativ nivelul din sarcina normală. În molele cu vitalitate scăzută secreția hormonală este mai redusă decît în sarcina normală sau chiar absentă. Pe de altă parte creșterea marcată a gonadotrofinelor nu indică întotdeauna existența unei mole, această creștere putîndu-se observa și în sarcina gemelară sau în disgravidie. Oricum însă valoarea ridicată a gonadotrofinelor corionice în urină (și mai ales în serul sanguin), valoare care se menține la un nivel crescut și după 12 săptămîni de sarcină, reprezintă un element care invită la explorarea și urmărirea atentă a gravidei. Gonadotrofinele corionice urinare ating în mod obișnuit în caz de molă valori de peste 100 000 U.I./l și uneori chiar de cîteva milioane U.I. Cantitatea de hormon secretată nu este în raport cu masa molară, ci cu capacitatea de creștere a acesteia, deci cu cantitatea sinciţiotrofoblastului secretor [86]. Determinarea cantitativă a gonadotrofinelor urinare și plasmatice este indispensabilă pentru urmărirea evoluției molei hidatiforme.

Activitatea proliferativă redusă a unor mole, frecvența și extinderea zonelor de necroză și hemoragie, ar explica titrul uneori normal sau chiar scăzut al gonadotrofinelor corionice. În aceste cazuri, în special în primele 14 săptămîni de sarcină, alte explorări biologice pot dobîndi valoare diag-

Scanned with OKEN Scanner

nostică orientativă : titrul somatomamotrofinei corionice este de 10—100 ori sub valoarea normală pentru vîrsta sarcinii respective [149, 349] ; pregnandiolul şi estrogenii arată valori reduse ; raportul estriol/estromă plus estradiol este cuprins între 0,5—1 (normal 2) la începutul sarcinii.

Patognomonic pentru molă este şi raportul dintre gonadotroline, care cresc şi hormonul lactogen placentar plasmatic care este scăzut.

Anatomie patologică. Morfologic în mola hidatiformă placenta îmbracă un aspect cu totul caracteristic asemănător unor ciorchine de struguri. Leziunile degenerative interesează de cele mai multe ori întreaga suprafaţă a corionului şi de obicei nu mai este posibilă identificarea cavităţii amniotice şi corionice — mola totală.

Fig. 74. Molă hidatiformă.

Placenta apare ca o masă polipoasă, friabilă, roşie-brună, constituită din formaţiuni veziculare dispuse în grămezi sau înlănţuite de-a lungul unor bride filamentoase delicate, ramificate, înglobate în cheaguri de fibrină (fig. 74). Greutatea placentei este variabilă, putînd ajunge la 2 000—3 000 g şi chiar 4 700 g. După îndepărtarea cheagurilor de sînge prin spălare se văd clar veziculele molare de obicei incolore şi translucide, cu diametrul de 1—3 cm ; ele conţin un lichid apos incolor sau un lichid tulbure, gălbui, brun.

În varietatea de molă cavitară se poate identifica în centrul formaţiunii o cavitate amniotică, lipsită de elemente embrionare sau cordon ombilical şi plină cu lichid lactescent, gelatinos.

În unele cazuri degenerescenţa molară interesează numai o porţiune a placentei, cu respectarea unor zone vilozitare mai mult sau mai puţin extinse şi cu păstrarea chiar a embrionului care de cele mai multe ori este atrofiat — mola parţială sau embrionată. Oul este învelit complet de caducă. Soarta embrionului depinde de masa vilozităţilor rămase intacte. Sarcina este întreruptă de obicei printr-un avort în care embrionul sau fătul este eliminat mort. Se citează însă sarcini molare în care fătul a fost expulzat viu la cinci luni şi chiar sarcini cu feţi vii ajunse pînă aproape de termen sau pînă la termen. În aceste cazuri degenerescenţa molară a survenit probabil mai tardiv şi a interesat porţiuni limitate din placentă.

Vilozităţile degenerate hidropic (veziculele molare) au formă rotundă, sferică, eliptică, fuziformă sau piriformă şi sînt delimitate de un perete foarte subţire. Indiferent de varietatea molei, aspectul histologic al veziculelor este identic, caracterizat prin degenerarea hidropică sau mucoidă a stromei, proliferarea trofoblastului şi reducerea sau dispariţia structurilor vasculare cu lipsa circulaţiei sanguine (fig. 75). Trofoblastul de înveliş apare în unele zone hiperplazic, activ, cu figuri mitotice şi alte semne histologice ale creşterii : bazofilia citoplasmei, creşterea raportului *N/C*, hipercromia nucleilor ; el poate lua un aspect vacuolizat, iar prin confluarea unor ase-

Scanned with OKEN Scanner

menea vacuole se reeditează imaginile întîlnite în trofoblastul primitiv al oului normal de 12—16 zile și care sînt primele forme de comunicare a spațiilor interviloase [173] (fig. 76).

Absența semnelor de proliferare trofoblastică în molă poate fi un indiciu al dezvoltării unor leziuni degenerativ-necrotice în zonele ischemice situate la distanță de circulația sanguină.

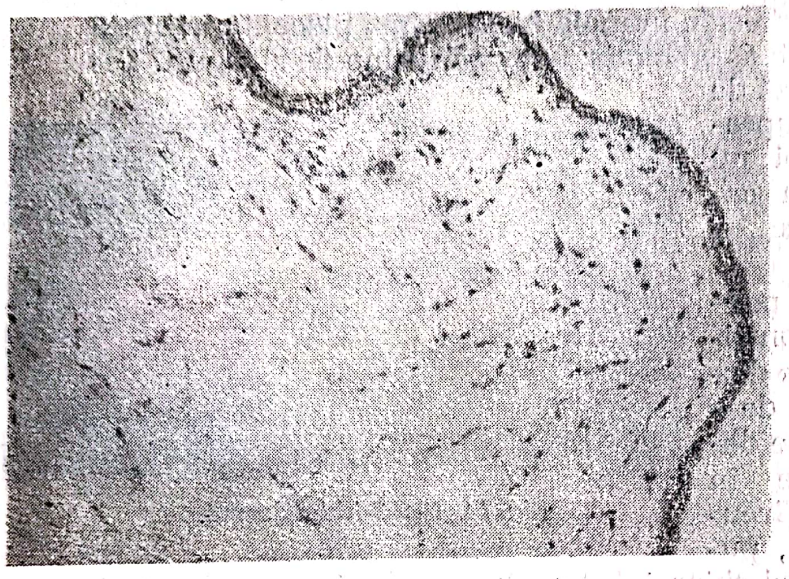


Fig. 75. Vezicul molară.

Hertig și Edmonds etichetează drept „molă de tranziție" leziunile intermediare între oul avortat cu modificări molare și adevărata molă hidatiformă. Mola de tranziție poate fi definită ca un avort în care embrionul se poate încă recunoaște, dar degenerarea molară a unor vilozități este suficient de pronunțată pentru a fi vizibilă macroscopic.

Uneori se poate observa o penetrație extensivă a structurilor molare în miometru.

Fig. 76. Vezicul molară cu trofoblastul de înveliș activ, hiperplazic (molă invazivă).

Ultrastructural, Rigano și Sermann [333] observă pleomorfismul celulelor Langhans din mola hidatiformă ; ele au un aspect dezordonat, cu reducerea mitocondriilor și creșterea numărului granulelor ribonucleoproteice ; nucleii sînt mari, cu creșterea raportului *N/C*. Sincițiotrofoblastul este de asemenea mai bogat în ribonucleoproteine și conține un număr mare de picături osmiofile ; mitocondriile, reduse numeric, au structura modificată, iar nucleii sînt măriți în volum. Stroma vilozitară, redusă, conține puține fibre cu structura normală. Autorii subliniază analogia ultrastructurală dintre trofoblastul molar și celulele neoplazice, anomaliile fiind mai intense cu cît malignitatea clinică a molei este mai exprimată.

Wynn [426] descrie în mola hidatiformă un trofoblast de tip intermediar, asemănător citotrofoblastului în microscopia optică dar cu elemente

predominante de tip sinciţiotrofoblastic la microscopul electronic ; acest aspect ultrastructural este interpretat ca indicînd o activitate metabolică viguroasă. El observă totodată elemente trofoblastice nediferenţiate, similare cu cele ale oului în faza previloasă, elemente ale căror modificări ultrastructurale indică o acţiune a creşterii şi diviziunii celulare mai degrabă decît o maturizare biochimică şi fiziologică. La suprafaţa trofoblastului vilozitar se găsesc numeroase picături de secreţie şi granule lipidice sugerînd producerea de gonadotrofine şi hormoni steroizi. Stroma vilozitară relativ goală la microscopul optic este umplută cu resturi colagene şi celulare.

Vilozităţile mari chistice sînt învelite numai parţial de elemente trofoblastice care manifestă o activitate metabolică crescută (demonstrată de imbibiţia cu apă şi electroliţi împotriva gradientului osmotic) şi pinocitoză. Aceste observaţii pledează în favoarea opiniei după care tumefierea vilozităţilor este rezultatul activităţii trofoblastului de înveliş.

Larsen (citat de [37]) semnalează în mola hidatiformă scăderea cantitativă a citotrofoblastului şi alterarea ergastoplasmei.

Principala modificare electronoptică a sinciţiotrofoblastului molar o reprezintă după Fox [126] acumularea lipidelor de transport, dilataţia reticulului endoplasmatic şi a spaţiului perinuclear şi formarea de lacune citoplasmatice ; mitocondriile sînt pe alocuri lărgite, cu structura alterată. Aceste observaţii sugerează că sinciţiotrofoblastul molar este bine diferenţiat structural şi activ din punct de vedere funcţional, dar cu alterarea mecanismelor de transport la nivelul său. Modificările se datoresc probabil şi unei prea rapide maturări şi diferenţieri a celulelor citotrofoblastice. Aspectul ultrastructural al trofoblastului molar pledează mai degrabă în favoarea unui proces hiperplazic decît neoplazic. Reprezentarea bogată a tuturor organitelor sinciţiale — mitocondri, reticul endoplasmatic, aparat Golgi, ribozomi — a microvililor şi numeroasele picături lipidice dovedesc capacitatea secretorie ridicată a sinciţiotrofoblastului.

Histochimic şi histoenzimatic se evidenţiază modificări semnificative în mola hidatiformă. Pe coloraţia cu albastru de metilen se remarcă intensa bazofilie a citoplasmei în zonele de proliferare trofoblastică. Activitatea fosfatazei alcaline la nivelul sinciţiotrofoblastului este inconstantă, crescută în unele zone, minimă în altele. Fosfataza acidă nu a putut fi evidenţiată. Sinciţiotrofoblastul înglobează numeroase picături lipidice, birefringente la lumina polarizată şi autofluorescente în ultraviolet. Atît citotrofoblastul şi sinciţiotrofoblastul proliferat şi invaziv cît şi stroma fibroblastică conţin mai mult glicogen decît în placenta normală. Se notează de asemenea absenţa Fe şi Ca. Stroma vilozitară colagenă şi reticulinică este greu distinctă, fragmentată şi slab colorată.

Pe plan funcţional aceste observaţii ar putea să exprime creşterea sintezei proteice şi probabil a producerii gonadotrofinelor (bazofilia), producerea de steroizi placentari (picăturile lipidice şi reacţiile asociate), reducerea circulaţiei sanguine vilozitare (acumularea glicogenului) şi deteriorarea transportului (absenţa Fe şi Ca). McKay şi colab. consideră că ischemia vilozitară şi trofoblastică poate duce la acumularea glicogenului în stromă şi în epiteliul vilozitar proliferat.

Rezistenţa bazofiliei la acţiunea ribonucleazei poate avea rol prognostic.

Scanned with OKEN Scanner

Uher şi colab. (citaţi de [37]), comparînd caracterele histochimice ale molei hidatiforme coexistente cu ţesut placentar normal, observă prezenţa glicoproteinelor (reacţia Schiff pozitivă, rezistentă la digestia salivară) în sinciţiotrofoblastul molar şi absenţa lor în cel normal ; cea mai mare cantitate de glicogen se găseşte în citotrofoblastul proliferat al vilozităţilor molare, în timp ce în ţesutul corespunzător normal, glicogenul este absent. Activitatea fosfatazei alcaline se evidenţiază la periferia sinciţiotrofoblastului atît în vilozităţile molare cît şi în cele indemne.

Midgley (citat de [37]) demonstrează imunofluorescenţa sinciţiotrofoblastului molar, dar nu şi a citotrofoblastului, prin incubarea secţiunilor de molă hidatiformă cu ser de iepure antigonadotrofine corionice umane. Aspecte similare găseşte în corioadenomul destruens şi în coriocarcinom, dar niciodată în placentele mature sau imature studiate.

Studiul incorporării timidinei tritiate în ADN-ul diferitelor componente structurale ale veziculelor molare, în cultura de ţesuturi, a relevat o încorporare cu caracter neregulat la nivelul citotrofoblastului, atît în ariile de hiperplazie cu sau fără anaplazie cît şi în zonele inactive, încorporare care creşte paralel cu perioada de incubaţie, ajungînd maximă după 24 ore [273]. Aspect neregulat se remarcă de asemenea la nivelul celulelor stromei inclusiv al celulelor Hofbauer, dar lipseşte în sinciţiotrofoblast. Aceste observaţii au sugerat ipoteza că citotrofoblastul care la examenele histologice uzuale apare liniştit, are acelaşi potenţial de proliferare hiperplazică întocmai ca şi citotrofoblastul evident hiperplazic şi că sinciţiotrofoblastul derivat din citotrofoblastul precursor este lipsit de această capacitate proliferativă. Aspectul neregulat al încorporării timidinei de către constituenţii stromei nu a fost încă explicat.

Corioadenomul destruens sau mola invazivă (destructivă) este privit ca o placentă acreta, increta sau percreta degenerată molar sau ca o variantă acreta, increta, percreta a sarcinii molare. Nu pare să fie vorba în aceste cazuri de predilecţia spre invazie a unei mole, predilecţie legată de antecedente lezionale endometriale ca în cazul placentelor acreta, increta, percreta.

Corioadenomul destruens se caracterizează prin invazia marcată a miometrului de către elementele trofoblastice, veziculele molare perforînd adesea uterul (în cca 25% din cazuri) şi putînd ajunge în peritoneu, în grosimea ligamentelor largi sau chiar în peretele vezicii urinare [326]. Nici un indiciu nu pledează pentru explicarea acestui fenomen printr-o agresivitate intrinsecă a trofoblastului. Clinic leziunea se manifestă prin hemoragii uterine mai mult sau mai puţin abundente şi persistente şi prin subinvoluţia uterului. Ruptura spontană a uterului a fost raportată de unii autori [240, 298].

Ewing consideră corioadenomul destruens drept o formă minoră de neoplasm al epiteliului corionic. Novak [313] descrie 34 corioadenoame destruens din 120 mole hidatiforme. În cele mai multe cazuri testele de sarcină erau negative la două luni după evacuarea molei. El denumeşte corioadenomul destruens „o formă blîndă de corioepiteliom malign", atribuindu-i toate caracterele maligne ale corioepiteliomului, în miniatură : capacitatea de invazie şi erodare a vaselor,

Scanned with OKEN Scanner

diseminarea la distanță (plămîni, stomac, ficat, rinichi, vagin, creier) ; mortalitatea este însă mult mai redusă (6,1% față de 71,4% în corioepiteliom) [286].

Endometrita sinciţială, o leziune realizată prin infiltrarea endometrului și miometrului de către celulele trofoblastice proliferate, asociată cu reacții inflamatorii locale, fără necroză și hemoragie, este privită de unii autori ca un proces de regresiune a elementelor trofoblastice care din motive necunoscute pătrund în miometru mai adînc decît în mod obișnuit. Se întîlnește mai frecvent la primipare și creează uneori dificultăți de diagnostic diferențial morfologic față de coriocarcinom.

Evoluţie. Expulzia molei se face în mod obișnuit cam la 10—12 săptămîni de gestație și uneori chiar mai tîrziu, exemplu, cazul citat de Gaifani (citat de [37]) cu evoluție de 17 luni. Perioada finală se anunță prin hemoragii repetate, tot mai abundente. Molele mici pot fi eliminate într-un singur timp ; de obicei însă expulzia se face de-a lungul mai multor zile sau săptămîni sub formă de fragmente de diferite mărimi și nu este niciodată completă, necesitînd de regulă intervenția medicului.

Endometritele și perforația uterină sînt complicații care pot surveni în cursul sarcinilor molare și care alături de hemoragie dau o mortalitate imediată în jur de 10%.

Complicații mai tardive pot fi metastazele și degenerarea spre un corioepiteliom. Diseminarea hematogenă, mai ales pulmonară a elementelor trofoblastice este descrisă ca un fenomen obișnuit în sarcina normală. Astfel Toy (citat de [37]) cercetînd plămînii în 109 sarcini cu sfîrșit letal, găsește în 53% embolii trofoblastice pulmonare, fără vreo relație cu o stare obstetricală deosebită. Se apreciază că manipularea uterului și placentei în timpul nașterii favorizează detașarea traumatică a unor fragmente vilozitare și antrenarea lor în circulația venoasă.

În mola hidatiformă s-au descris metastaze pulmonare (în 0—5% din cazuri), vaginale, vulvare și chiar cerebrale, cu răsunet clinic variabil. Majoritatea lor regresează spontan, iar altele după golirea cavității uterine, radioterapie sau chimioterapie specifică. Sînt descrise și cazuri de embolism pulmonar masiv asfixic în mola benignă [70]. În corioadenomul destruens metastazarea ajunge la 34,9% din cazuri [286].

Transformarea malignă a molei hidatiforme survine într-un procent de 1—2%. Hertig și Edmonds [173] apreciază că 1 din 40 mole este urmată de coriocarcinom ; pentru Novak [304] riscul unui coriocarcinom nu depășește 1% din molele hidatiforme, iar Mitani [286] raportează că 2,2% dintre mole și 6,1% din corioadenoamele destruens evoluează spre un coriocarcinom. Marchand — 1895 — găsește coriocarcinoame cu antecedente molare în 45% din cazuri. Molele recidivate se malignizează mai frecvent.

Majoritatea autorilor semnalează existența unor corelații între aspectul histologic al molei și evoluția ulterioară a acesteia — invazie, metastazare. Pe baza corelațiilor anatomoclinice Hertig și Mansel deosebesc :

— mole aparent benigne caracterizate prin hiperplazia trofoblastului ;

— mole potențial maligne cu hiperplazie și anaplazie trofoblastică ușoară ;

Scanned with OKEN Scanner

— mole aparent maligne particularizate printr-o anaplazie marcată. Ishizuka, utilizînd opt criterii clinice, stabileşte un indice cu valoare practică în stabilirea diagnosticului şi prognosticului proceselor proliferative trofoblastice [181].

Tratament. Odată diagnosticul stabilit, se procedează la evacuarea uterului urmată de supravegherea bolnavei timp de cel puţin 2—3 luni.

Metodele terapeutice diferă, unii autori adoptînd o atitudine conservatoare, iar alţii preferînd un tratament radical excesiv constînd în histerectomie asociată uneori cu ovariectomie şi iradiere. Tratamentul trebuie individualizat de la caz la caz.

Unii autori încearcă să provoace expulzia molei prin substanţe ocitocice (chinină, pitocină). Dacă acestea nu sînt eficace se poate trece la evacuarea molei după dilatarea colului cu hegare sau laminarii, pe cît posibil prin chiuraj digital şi nu prin chiuretaj instrumental pentru a se evita perforaţiile uterine. Tactul intrauterin făcut înainte de evacuare permite aprecierea volumului uterului şi a stării pereţilor săi.

Autorii anglo-saxoni golesc uterul cu o pensă de ou şi fac apoi chiuretajul instrumental, considerînd că evacuarea digitală este de cele mai multe ori incompletă. S-a sugerat creşterea pericolului diseminării elementelor corionice în caz de malignizare prin controlul instrumental al cavităţii uterine.

În cazul evacuării molei prin avort spontan se indică controlul instrumental cu o chiuretă mare, neascuţită şi prudent, uterul fiind friabil. Se preferă chiuretarea pereţilor uterului după administrarea unui ocitocic.

Unii autori recomandă chiuretajul biopsic explorator urmat de cel mai bun procedeu de golire a uterului în funcţie de caracterele histologice ale molei.

După experienţa şi rezultatele noastre chiuretajul constituie prima şi imediata conduită terapeutică şi poate fi chiar repetat dacă hemoragiile persistă. Intervenţia trebuie făcută rapid, evacuarea molei însoţindu-se de hemoragii importante şi foarte prudent pentru a nu produce perforaţii. Golirea uterului va fi completă pentru a îndepărta pericolul hemoragiilor, infecţiilor şi degenerării maligne. Dacă nu se poate face un chiuretaj complet din cauza hipotoniei peretelui uterin, care dealtfel este caracteristică molei hidatiforme, se recomandă administrarea de ocitocice după care se poate executa controlul uterin. În cazul unor resturi mici se poate repeta chiuretajul după cîteva zile de tratament cu ergometrină. În acest interval cea mai mare parte din veziculele molare degenerează şi se îndepărtează cu uşurinţă. Anemia se corectează riguros prin transfuzii. Evacuarea rapidă a uterului în cazul molelor mari salvează femei cu starea generală foarte gravă. Ea va fi completată prin administrarea antibioticelor.

În cazurile de molă fără semne de avort spontan şi cu creşterea rapidă a uterului, histerectomia abdominală constituie cea mai indicată intervenţie dacă mola infiltrează peretele uterin.

Mulţi autori recomandă histerectomia ca procedeu de elecţie în uterele mai mari de 12 săptămîni. Astăzi se poate recurge la histerotomie ca un timp preliminar al histerectomiei pentru a controla eventuala persistenţă în cavitatea uterină a unor resturi după expulzia aparent incompletă pe

Scanned with OKEN Scanner

cale vaginală. Atunci cînd examenul anatomo-patologic extemporaneu relevă aspecte de corioadenom destruens sau coriocarcinom se va trece la histerectomie cu anexectomie.

Histerectomia cu mola in situ este recomandată în cazurile de sarcină molară la femeile în vîrstă la care probabilitatea unei malignizări este mai frecventă. Histerectomia se recomandă de asemenea în cazurile în care pereţii uterini sînt infiltraţi cu vezicule molare, sînt subţiaţi sau prezintă neregularităţi.

Valoarea radioterapiei în cazurile de molă este discutabilă. În primul rînd sensibilitatea trofoblastului la razele *X* este mică şi în al doilea iradierea prin efectul castrării lipseşte organismul de un mecanism de apărare în cazul persistenţei posibile a structurilor trofoblastice malignizate. În mola disecantă care îmbracă de multe ori aspectul corioadenomului destruens unii autori indică iradierea.

Mola hidatiformă necesită o supraveghere anatomo-clinică şi biologică în cursul primului an după depistare. Involuţia uterului trebuie să survină rapid după evacuare, iar chistele ovariene care însoţesc acest tip de tumoră trebuie să dispară în cel mult 6—7 săptămîni.

Biologic se urmăreşte prin examene hormonale repetate scăderea titrului gonadotrofinelor urinare. Se recomandă ca în primele trei luni dozările să se efectueze de două ori pe lună, iar apoi lunar pînă la sfîrşitul anului.

În această perioadă o nouă sarcină poate crea confuzia malignizării unor resturi molare, ducînd la suspicionarea eronată a unui coriocarcinom. De aceea aceste bolnave vor evita cu orice preţ sarcinile repetate sau prea apropiate.

Gonadotrofinele urinare dispar de obicei după 2—3 luni ; în 10—20% din cazuri reacţiile rămîn pozitive pînă la patru luni şi uneori chiar pînă la nouă luni. Pozitivarea testelor după evacuarea uterului se poate datora : existenţei de ţesut trofoblastic rezidual în uter ; evoluţiei unui corioadenom destruens sau a unui coriocarcinom ; prezenţei unei metastaze molare pulmonare ; existenţei unor chiste mari ovariene sau unei noi sarcini în evoluţie.

În general reacţiile pozitive cu titru peste 1 000—10 000 U.I. pune problema unor resturi molare (în uter sau la distanţă) sau a malignizării lor, mai ales cînd nivelul se păstează nemodificat mai multe săptămîni.

Fragmentele molare rămase în cavitatea uterină se însoţesc de semne clinice şi biologice asemănătoare acelora din coriocarcinom : uter mărit, moale dar mobil, persistenţa chistelor luteinice şi a hemoragiilor ; colul rămîne întredeschis. Resturile molare pot degenera expulzîndu-se spontan ; de multe ori însă ele se încapsulează şi vegetează. În acest caz pot evolua mai frecvent către corioepiteliom.

Uneori persistă vilozităţi hidatiforme la diferite adîncimi în grosimea miometrului, vilozităţi care nu au putut fi chiuretate. Ele prezintă o proliferare marcată trofoblastică, cu celule ce migrează în miometru, în lumenul vascular sau în endometru (endometrită sinciţială). Aceste resturi iniţial fără caracter neoplazic se pot maligniza cu timpul.

În cazul retenţiei unor structuri molare gonadotrofinele urinare scad iniţial repede după evacuarea molei, dar ulterior scăderea devine tot mai

Scanned with OKEN Scanner

lentă şi nivelul se stabilizează în jurul a 100—500 U.I./l. Dacă aceste vilozităţi molare „tăcute" îşi reiau activitatea şi devin hiperplazice sau displazice, se produce o reascensiune a curbei gonadotrofinelor urinare.

În faţa menţinerii la valori ridicate a gonadotrofinelor urinare mai multe săptămîni sau luni se recomandă o serie de explorări complementare. Astfel histerografia evidenţiază defecte de umplere, frotiurile vaginale au caracterul frotiului de sarcină, iar chiuretajul uterin explorator permite diagnosticul histopatologic. Radiografia pulmonară pune diagnosticul metastazelor pulmonare.

Chiuretajul explorator tardiv, la cîteva săptămîni după evacuarea molei se efectuează uşor, tonicitatea peretelui uterin fiind crescută iar fragmentele molare avînd tendinţa de a proemina în cavitatea uterină. Pericolul diseminării este nul, sinusurile venoase uterine fiind închise prin involuţia şi contracţia uterină sau prin trombozarea şi obliterarea lor. Chiuretajul explorator este de multe ori şi terapeutic, în urma lui observîndu-se aproape întotdeauna scăderea titrului gonadotrofinelor.

Chiuretajul explorator singur este limitat ca posibilităţi de diagnostic, elementele coriale putîndu-se găsi infiltrate în miometru sau metastazate la distanţă [260]. Chiuretajul trebuie completat cu dozări repetate ale gonadotrofinelor. Dacă gonadotrofinele urinare se menţin la titruri mari de 5 000 U.I. sau peste această valoare, ori dacă în produsele recoltate prin chiuretaj se găsesc aspecte de hiperplazie şi anaplazie trofoblastică, se trece la histerectomie. Aceeaşi atitudine se indică în cazul creşterii gonadotrofinelor urinare după chiuretaj.

CORIOEPITELIOMUL

(coriocarcinomul, carcinomul trofoblastic gestaţional, epiteliomul trofoblastic)

Corioepiteliomul este un neoplasm invaziv compus numai din elemente cito- şi sinciţiotrofoblastice, cu o excepţională predilecţie spre diseminare vasculară. Se dezvoltă de obicei pornind de la structuri placentare normale sau alterate, întîlnindu-se doar cu totul ocazional la femei nuligeste sau la bărbaţi ; în aceste cazuri de excepţie îşi are probabil punctul de plecare în unele teratoame sau celule germinative tumorale primitive. Turner [391], Riggs [335] şi alţii au descris corioepitelioame ovariene, tubare, pornite prezumptiv de la o sarcină ectopică.

Absenţa unei circulaţii adecvate în masa tumorală favorizează apariţia unor zone de necroză mai mult sau mai puţin extinse şi de degenerescenţă fibrinoidă. Tropismul vascular şi caracterul invaziv al elementelor trofoblastice sînt răspunzătoare de alterarea şi ruptura pereţilor vaselor cu

Scanned with OKEN Scanner

hemoragii frecvente, uneori destul de întinse şi explică totodată frecvenţa ridicată şi precocitatea metastazelor hematogene.

Corioepiteliomul intrauterin este considerat ca o tumoră „de implantare", deosebită faţă de tumorile ţesuturilor autohtone, el rezultînd din implantarea şi dezvoltarea trofoblastului embrio-fetal în ţesuturile materne (deciduă şi miometru). Marea capacitate de invazie a trofoblastului tînăr faţă de diversele tipuri de celule tumorale explică particularităţile clinico-evolutive ale corioepiteliomului.

Frecvenţa coriocarcinomului pare să fie legată direct de condiţiile economico-sociale, de mediul geografic, fiind apreciată în Europa şi Statele Unite între 1/15 000 sarcini [60] şi 1/90 000 sarcini [322] ; ea este mai crescută în Asia de Sud-Est, ajungînd la 1/1 382 sarcini [4] sau 1/2 000 naşteri [73].

S-a stabilit o corelaţie între incidenţa coriocarcinomului şi diverse antecedente obstetricale : molă hidatiformă, avort, sarcină normală. După Hertig [174] corioepiteliomul este precedat de mola hidatiformă în 51% din cazuri, de un avort în 25% din cazuri, de o naştere normală în 21,5% şi de o sarcină ectopică în 2,5% din cazuri. În general se consideră că ar reveni un corioepiteliom la 40 000 sarcini totale sau 1/160 000 sarcini normale.

Cifre asemănătoare dă şi Novak [304]. El consideră că mola hidatiformă se transformă într-un coriocarcinom doar într-un procentaj de 1%, indicele ridicat de malignizare a molei oferit de unele statistici datorîndu-se unor erori de diagnostic.

Tumora se întîlneşte la vîrstele cuprinse între 14—79 ani [359] ; repartizarea pe grupe de vîrstă este paralelă cu cea a sarcinilor înainte de utilizarea drogurilor anti-ovulatorii : 11% înainte de 20 ani, 56% între 20—30 ani, 24% între 31—40 ani, 9% după 40 ani.

Intervalul dintre sfîrşitul unei sarcini şi prima manifestare clinică a carcinomului trofoblastic este în general scurt, de cca două luni şi jumătate [57, 59]. Pentru ca o tumoră să atingă volumul de un mmc, sînt necesare 20 generaţii celulare, iar pentru volumul de un cc, 30 generaţii celulare ; timpul necesar reproducerii, dublării unei generaţii este de 6—10 zile pentru neoplasmele cu creştere rapidă. Aceste observaţii de patologie generală sugerează apariţia carcinomului trofoblastic încă din momentul nidaţiei, înaintea diferenţierii trofoblastului, deci înaintea expulziei molei sau oului. O asemenea concepţie avansată de unii autori [5, 59] se sprijină şi pe studiul creşterii metastazelor trofoblastice pulmonare.

Independenţa relativă a corioepiteliomului şi molei hidatiforme ar explica posibilitatea sarcinilor normale intercalate între expulsia unei mole şi coriocarcinom ca şi corioepitelioamele extrauterine aparent primitive. Cu toate acestea, s-au raportat metastaze la 4—10 ani după histerectomie pentru molă hidatiformă [92], iar carcinoame trofoblastice in situ s-au descoperit din întîmplare în placentele feţilor născuţi vii la termen [60, 100].

Etiopatogenie. Saenger şi Lacroix (citaţi de [37]) remarcă primii originea placentară a acestei tumori, dar au comis eroarea de a o considera ca

Scanned with OKEN Scanner

provenită din celulele deciduale. Unii autori au descris-o ca fiind de natură sarcomatoasă sau endotelială și stimulată în dezvoltarea sa de către sarcină.

Fränkel și Marchand precizează natura epitelială și originea fetală a corioepiteliomului. Ewing sugerează rolul perturbării funcției ovariene în evoluția malignă a acestei proliferări trofoblastice. După Cassano dezvoltarea tumorii este condiționată de o insuficiență ovariană preexistentă temporară sau de durată, cu hipoplazie uterină și atrofia endometrului exprimată prin hipo- sau oligomenoree.

Modificările hormonale par să joace un rol important în etiologia corioepiteliomului. Burger, plecînd de la această concepție, realizează corioepiteliom experimental la cîini prin administrarea unor doze mari de gonadotrofine. Franke leagă dezvoltarea corioepiteliomului de incapacitatea organismului matern de a forma anticorpi — sinciţiolizine, contra diseminării elementelor corionice.

Celulele trofoblastice au în primele stadii de dezvoltare a oului caracterele invadante și histologice ale unor adevărate elemente tumorale maligne dar fără modificări anaplazice. Organizarea trofoblastului primitiv în vilozități coriale și echilibrarea potențialului său de penetrație se face sub influența unor factori organizatori de origine fetală și maternă. Astfel ar putea fi incriminată funcția organizatoare a mezenchimului extraembrionar și a vaselor vilozitare care sînt tot de origine trofoblastică ; din partea maternă puterea invazivă a trofoblastului ar putea fi frînată de unele enzime sanguine (sinciţiolizine, tripsină) sau de reacții imunologice a căror expresie finală, de echilibrare, o reprezintă probabil depozitele fibrinoide situate la limita dintre trofoblast și țesuturile materne.

Sînt greu de intuit condițiile în care se produce defrînarea capacității invazive a trofoblastului care își exagerează brusc proprietățile proliferative, invazive și distructive ; intervin probabil factori materni și fetali, iar ca un aspect particular se notează lipsa formării substanței fibrinoide la limita dintre țesutul tumoral și structurile materne. Dezvoltarea și evoluția corioepiteliomului ar depinde deci de ruperea unui echilibru între capacitatea agresivă a trofoblastului și cea de apărare a organismului matern [143].

Frecvența variată a coriocarcinomului în diferite zone geografice (frecvență crescută în Filipine, Turcia, Irak, Mexic — 4, 7, 3) sugerează rolul probabil al unor factori socio-economici, al unor carențe proteice sau de altă natură ; oricum, pînă în prezent nu s-a evidențiat nici o relație cauzală specifică în etiopatogenia acestei tumori. Unii autori au sugerat natura virotică a bolii, frecvența sa variată exprimînd o susceptibilitate diferită la infecție. Incidența cu care este raportat corioepiteliomul este influențată fără îndoială și de acuratețea diagnosticului.

Corioepiteliomul ectopic dezvoltat la începutul sau sfîrșitul unei sarcini ar rezulta din diseminarea elementelor corionice în timpul primelor săptămîni după implantarea oului. Uneori poate fi vorba de o proliferare directă în cazurile de corioepiteliom ectopic coexistînd cu o sarcină, iar alteori elementele trofoblastice rămîn în stare latentă luni sau ani de zile, devenind apoi active sub influența diverșilor factori între care unii probabil de natură hormonală.

Scanned with OKEN Scanner

Determinarea sexului genetic al celulelor tumorale [385] a relevat existența corioepitelioamelor de ambele sexe.

Simptomatologic, corioepiteliomul se manifestă printr-o mare diversitate de semne în raport cu vîrsta bolnavei, localizarea și gradul de malignitate al tumorii, vîrsta sarcinii etc. Uneori corioepiteliomul se poate dezvolta în cursul unei sarcini cu evoluție aparent normală.

Hemoragia însoțită de creșterea în volum a uterului și scăderea consistenței acestuia poate fi primul semn al existenței unei tumori corionice.

La examenul genital se găsește un uter mare, moale și o imbibiție excesivă a țesutului conjunctiv pelvin. Palparea uterului provoacă hemoragii și dureri sau numai o simplă sensibilitate. Canalul cervical este deschis, permițînd pătrunderea în cavitatea uterină a indexului explorator care percepe prezența unui țesut tumoral neregulat, sîngerînd la tușeu. Ovarele apar uneori mărite în volum, putînd să ajungă chiar la dimensiuni apreciabile (cît un cap de făt). Parametrele pot fi infiltrate și în grosimea lor se pot palpa uneori cordoane venoase trombozate (în cazurile în care s-a produs infiltrația tumorală a venelor). Metastazele în pereții vaginului sau în grosimea parametrelor se palpează sub forma unor noduli duri de diferite mărimi.

Unele simptome care apar în timpul unei sarcini sau după întreruperea acesteia ca hemoptizia, dispneea, durerile toracice sau abdominale, hematemeza, melena se pot datora unor metastaze pulmonare sau ale tubului digestiv și pot facilita stabilirea diagnosticului. Hematuria este uneori consecința unor metastaze renale sau ale vezicii urinare. Prezența unei cefalei rebele, însoțită de afazie, paralizii, coexistînd cu o reacție biologică de sarcină pozitivă indică dezvoltarea unor metastaze cerebrale.

Sînt citate cazuri de ștergere gradată și spontană a acestor simptome paralele cu diminuarea excreției hormonale, datorită probabil vitalității scăzute și lizei celulelor tumorale corionice.

Alte simptome care însoțesc dezvoltarea tumorii sînt : anemia, pierderea în greutate, adinamia.

Examenul biologic este un adjuvant important și o metodă rapidă în precizarea diagnosticului. Nivelul gonadotrofinelor în sînge și urină prezintă în corioepiteliom variații considerabile (în urină de la 50 000 U.I./1 la 1 000 000 U.I./1) ; adeseori el este însă sub valoarea întîlnită în sarcina normală (în care se poate ajunge la 150 000 U.I.). Numai o creștere gradată și îndelungată a gonadotrofinelor, relevată prin analize cantitative repetate, după expulzia unui produs de gestație sau după histerectomie indică existența unei tumori corionice maligne (în peste 25% din tumorile trofoblastice valoarea gonadotrofinelor urinare depășește 3 000 U.I.). Hormonul lactogen placentar este foarte scăzut.

Nivelul gonadotrofinelor ar fi după unii autori cu atît mai ridicat cu cît corioepiteliomul este mai malign. O reacție hormonală negativă nu exclude însă întotdeauna prezența corioepiteliomului. Acest test biologic rămîne cu toate acestea cea mai importantă probă în precizarea diagnosticului, interesînd nu atît nivelul gonadotrofinelor, cît mai ales creșterea progresivă a acestuia. Scăderea gonadotrofinelor indică în general un

Scanned with OKEN Scanner

prognostic favorabil, anunțînd regresiunea procesului tumoral sau a metastazelor.

Chiuretajul biopsic este de cele mai multe ori în măsură să stabilească prezența țesutului corionic în cavitatea uterină ; în cazul localizării intramurale sau ectopice a tumorii, chiuretajul biopsic nu este concludent.

Histerosalpingografia rămîne o metodă utilă pentru depistarea corioepiteliomului cu localizare uterină sau salpingiană. Histerografia a fost utilizată prima dată în detectarea coriocarcinomului de către Snoeck ; ea indică pe lîngă configurația anormală a cavității uterine și o creștere a atoniei uterului. Arteriografia femurală retrogradă precizează adeseori existența unei tumori active.

Examenul citologic al secreției vaginale poate contribui de asemenea la orientarea diagnosticului ; pe frotiu se găsesc celule gigante uni- sau multinucleate. Apariția aspectelor de monstruozitate celulară la nivelul elementelor Langhans exprimă pentru unii autori stadii ale degenerării corioepiteliomatoase ale unei mole sau chiar prezența unui corioepiteliom.

Anatomie patologică. Corioepiteliomul se localizează de obicei la nivelul fundului uterin și numai excepțional în regiunea colului. Tumora primitivă interesează uterul și foarte rar trompele [136, 335].

Macroscopic apare ca o formațiune exofitică, conopidiformă, cu limite imprecise și rareori pediculată ; de cele mai multe ori tumora este înglobată în musculatura peretelui uterin ca o masă rotunjită, moale, friabilă, cenușie-albicioasă sau brună, care sîngerează abundent la atingere. Pe suprafața de secțiune este alcătuită din noduli cu aspect buretos, septați de către elementele structurilor locale preexistente invadate. În masa tumorii se poate remarca destul de frecvent prezența unor vezicule molare mici.

Tumora crește rapid, invaziv, este rareori limitată la pereții uterului, ajungînd adesea pînă la seroasa peritoneală și putînd să infiltreze organele din jur și să dea metastaze la distanță. În unele cazuri cu sfîrșit letal, uterul conține doar mici mase tumorale remanente, metastazele în special cele pulmonare fiind pe primul plan.

Atît tumora primitivă cît și metastazele nu conțin niciodată structuri embrionare ; identificarea de vilozități coriale este importantă pentru stabilirea diagnosticului diferențial cu mola destructivă.

Microscopic, corioepiteliomul este constituit din plaje de celule cito- și sincițiotrofoblastice separate prin zone de necroză și hemoragie, fără stromă conjunctivă ; celulele trofoblastice proliferate tumoral pot simula pe alocuri aspectul vilozităților primare, posibilitate care trebuie reținută pentru a le diferența de imaginile întîlnite în sarcina de început. Absența completă a țesuturilor embrionare și a vilozităților coriale bine constituite sînt elemente importante pentru diagnosticul morfologic al corioepiteliomului. Zonele de necroză intratumorală se datoresc pe de o parte acțiunii histologice a trofoblastului, iar pe de alta irigației sanguine insuficiente în urma creșterii deosebit de rapide a tumorii.

Insulele neoplazice invadează și infiltrează profund miometrul, fără însă ca această infiltrație să constituie o caracteristică a corioepiteliomului. Celulele tumorale îmbracă aspecte variate, de la mase plasmodiale multi-

Scanned with OKEN Scanner

nucleate la celule mononucleate, cu contur net și citoplasmă clară, amintind structura celulelor Langhans. Anomaliile celulare, variația dimensiunii, formei și colorabilității nucleilor, activitatea mitotică a celulelor de tip citotrofoblastic sînt indicii evidente ale malignității (fig. 77).

Masele plasmodiale, sincitiotrofoblastice, considerate ca o manifestare mai puțin activă a proliferării trofoblastului, au citoplasma granulară, adesea vacuolară, cu margini neregulate și prelungiri sincițiale care se anastomozează cu prelungirile celulelor învecinate ; nucleii sînt bogați în cromatină, de formă și volum neregulat, cu frecvente mitoze atipice. Predominanța în țesutul tumoral a elementelor de tipul celulelor Langhans este după unii autori în relație cu un grad mai crescut de malignitate.

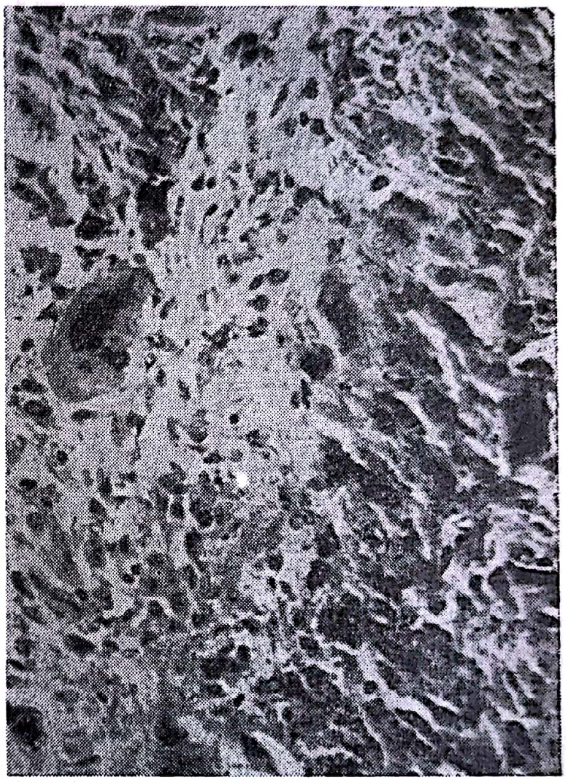


Fig. 77. Coriocarcinom.

Spre cavitatea uterină tumora este acoperită de cheaguri sanguine, mase de fibrină, celule neoplazice degenerate și infiltrate leucocitare extinse. În profunzime fibrele miometriale din vecinătatea tumorii sînt în parte lizate, necrozate. Infiltrația miometrului cu elemente cito- și sincițiotrofoblastice poate fi observată și în evoluția unei sarcini normale ; caracteristică corioepiteliomului este însă tocmai liza și distrugerea fibrelor musculare uterine de către celulele neoplazice care au invadat miometrul.

De menționat este și tendința deosebită a celulelor coriale de a invada vasele ; celulele neoplazice se grupează adesea în manșoane perivasculare sau pătrund în lumenul vaselor.

Reacția structurilor materne în vecinătatea corioepiteliomului este variabilă, constînd adesea într-o transformare deciduală intensă, cu celule voluminoase și cu nuclei hipercromi și aproape de regulă într-un proces inflamator local, cu reacție limfoidă.

În interpretarea tabloului microscopic se pot ivi dificultăți privind diferențierea corioepiteliomului de mola hidatiformă, endometrita sincițială și corioadenomul destruens, leziuni considerate drept cazuri limită sau false corioepitelioame. După Novak, prezența unor vilozități coriale mai mult sau mai puțin conservate ar exclude diagnosticul de corioepiteliom chiar în prezența anaplaziilor celulare, observație neîmpărtășită în întregime de toți autorii.

Metastazele, uneori chiar extinse și cu evoluție gravă, pot fi observate și în cursul evoluției falselor corioepitelioame ; uneori procesul lezio-

Scanned with OKEN Scanner

nal uterin poate chiar să regreseze, însămînțările la distanță continuîndu-și în schimb evoluția spre sfîrșitul fatal al bolnavei.

Corioepitelioamele precedate de molă hidatiformă sînt mai repede diagnosticate și au astfel o gravitate clinică mai redusă. Ele reprezintă însă numai un procentaj de cca 50% din cazuri. O problemă discutată în ultimul timp o reprezintă corioepiteliomul in situ. În acest sens Driscoll [100] a descris în placenta matură modificări structurale pe care nu a ezitat să le eticheteze drept coriocarcinom. După acest autor 1/3 din corioepitelioame sînt precedate de sarcină normală la termen. Într-o optică similară, Wigglesworth [419] raportează recent relativa frecvență a activității mitotice în citotrofoblastul placentei mature.

Existența unor forme de proliferare trofoblastică cu aspect histologic malign dar cu evoluție clinică benignă, cu regresiunea tumorii primitive și a metastazelor i-a determinat pe unii autori [352] să împartă corioepitelioamele din punct de vedere anatomo-clinic în corioepitelioze și corioepitelioame. Corioepiteliozele ar include acele forme histologice de corioepiteliom care se însoțesc de metastaze cu diverse localizări dar care se vindecă, spre deosebire de corioepitelioamele propriu-zise care, deși au același tablou microscopic, sînt foarte agresive, ireversibile și duc într-un timp scurt la moarte.

Electronoptic se recunosc în masa tumorală două tipuri de celule : unele care amintesc aspectul general al celulelor citotrofoblastului placentei normale, dar care au volumul mai mare și conțin mitocondri largi, neregulate cu puține creste, și altele asemănătoare sinciţiotrofoblastului normal, diferite însă prin mărimea lor și mai ales prin neregularitatea nucleilor ; se observă totodată în ambele tipuri de celule incluziuni nucleare și desmozomi intracitoplasmatici.

Cercetări privind histochimia corioepiteliomului și molei hidatiforme nu au putut evidenția diferențe semnificative între ele.

Evoluție și prognostic. Literatura medicală consemnează posibilitatea regresiunii spontane a unor corioepitelioame, de obicei a acelora care s-au manifestat clinic doar prin hemoragie uterină (cca 1% din cazuri — [318]). Prognosticul depinde în general de forma anatomoclinică, de prezența și extinderea metastazelor, de rezistența generală a organismului și de precocitatea și corectitudinea tratamentului aplicat. Cazurile netratate evoluează fatal aproape în totalitatea lor, în timp ce la cele tratate corect mortalitatea se reduce la 40—60% [9].

În coriocarcinom metastazele sînt frecvente — 85,7% din cazuri [286], putînd interesa simultan sau succesiv mai multe organe ca plămînul (60% din cazuri), vulva și vaginul (40%), colul uterin, creierul și ficatul (17%), rinichii, splina, parametrele, ovarele și ganglionii limfatici (6—9%), pancreasul (2%). Se observă o invadare selectivă a lumenelor venoase, în timp ce sistemul limfo-ganglionar este respectat.

Metastazarea vaginală sau rectală s-ar explica prin embolii retrograde în venele vaginale sau hemoroidale ; pe calea anastomozelor venoase ge-

nito-rectale invazia corială poate cuprinde sistemul port, producînd metastaze hepatice, intestinale.

Metastazele au macroscopic un aspect particular, fiind alcătuite din țesut tumoral moale, spongios, friabil, roșu-violaceu, ușor sîngerînd la atingere (vagin, col) și amintind într-un fel structura placentei ; microscopic sînt identice cu tumora primitivă.

Rareori corioepiteliomul poate evolua exclusiv sub forma metastazelor numite primitive, deoarece constituirea lor nu este precedată de dezvoltarea aparentă a unui focar tumoral în aria de implantare uterină a placentei (este posibilă însă și regresiunea spontană a localizării primitive).

S-au descris de asemenea corioepitelioame gastrice, hepatice, pulmonare considerate ca rezultînd prin malignizarea vilozităților coriale sau a fragmentelor vilozitare vehiculate în timpul sarcinii sau al unui avort.

Corioepitelioamele testiculare ca și cele apărute la femei nuligeste (în peretele vezicii urinare, ovare etc.) sînt privite ca provenind din evoluția malignă a unor formațiuni teratoide.

Metastazele regresează de obicei după histerectomie și iradiere (acțiunea probabilă a unor substanțe litice, a unor factori antitrofoblastici materni).

Secreția de gonadotropine de către țesutul tumoral induce în organismul matern modificări care amintesc sarcina : tumefierea glandelor mamare, proliferarea celulelor luteinice din ovar cu constituirea chiar a unor chiste luteinice gigante, modificări histologice ale hipofizei.

Dealtfel dozarea cantitativă a gonadotrofinelor este indispensabilă pentru urmărirea evoluției corioepiteliomului. Menținerea unui titru crescut al gonadotrofinelor urinare în jurul a 150—200 U.I./l la cîteva săptămîni după evacuarea unei mole, ne obligă la efectuarea unui control biopsic uterin. Dacă în urma chiuretajului gonadotrofinele nu scad, ne aflăm în prezența unui trofoblast activ aparținînd unei tumori cu benignitate relativă sau cu malignitate manifestă ; creșterea gonadotrofinelor sugerează mai degrabă o proliferare trofoblastică malignă.

Scăderea gonadotrofinelor urinare chiar de la valori mari nu este echivalentă întotdeauna cu regresiunea totală a unui corioepiteliom ; uneori tumora poate suferi necroze parțiale sau este înconjurată de o masă de material fibrinoid, ceea ce face să scadă titrul gonadotrofinelor în sîngele bolnavei.

Reacțiile imunologice imediate și tardive induse de trofoblastul normal și neoplazic nu par să fie diferite de cele cunoscute din oncologia generală umană și experimentală. În carcinoamele trofoblastice se constată la mamă prezența de aglutinine circulante față de leucocitele și trombocitele soțului [278] și adesea un înalt grad de histoincompatibilitate [289]. Reacția de respingere a unei grefe cutanate prelevată de la partener, comparativ cu o grefă martor obținută de la un donator cu același grup sanguin în sistemul *ABO* ca și partenerul, ar putea constitui înainte de aplicarea chimioterapiei un indiciu prognostic : respingerea rapidă într-un interval de timp sub trei

Scanned with OKEN Scanner

săptămîni ar indica astfel o evoluție favorabilă, în timp ce respingerea tardivă după patru săptămîni, ar fi de rău augur [247]. Întîrzierea rejecției grefonului cutanat se observă de asemenea în cazul coriocarcinomului rezistent la chimioterapie [25, 278]. Absența infiltratului limfoplasmocitar în jurul trofoblastului tumoral invaziv, sugerează lipsa răspunsului imunitar și indică un prognostic rezervat [60, 319].

Tratament. Conduita terapeutică este în funcție de gradul de malignitate al tumorii, de prezența metastazelor, condițiile generale de rezistență a organismului etc., avîndu-se în vedere metode de tratament conservator (chimioterapic și hormonal) și chirurgical.

Unii autori recomandă o atitudine conservatoare, dînd prioritate chimio- și hormonoterapiei, mal ales în cazurile avansate, cu metastaze pulmonare sau în cazul tumorilor cu localizare extrauterină.

Dintre chimioterapice, pentru început este de preferat Methotrexatul (un inhibitor al formării acidului folic necesar creșterii tumorale) care se administrează parenteral în doze de 20—25 mg/zi timp de 3—5 zile, cu pauze de 6—15 zile pentru a evita apariția efectelor secundare (stomatite, leucopenie, trombocitopenie, enterite, ulcer gastro-duodenal, erupții tegumentare etc.). Acest tratament dă remisiuni prelungite (8—29 luni); cu timpul se poate instala însă o rezistență secundară la această medicație.

În corioepitelioamele cu metastaze la distanță se administrează concomitent Actinomicina *D* în doză de 0,5 mg/zi în perfuzie intravenoasă în același ritm ca și Methotrexatul. Ca tratament adjuvant se recomandă transfuzii de sînge pentru combaterea anemiei și creșterea reactivității bolnavei, vitamine, estrogeni, anabolizante. În cazurile rezistente la asocierea Methotrexat + Actinomicina *D* se introduc în schema terapeutică alcaloizi de tipul Vinkaleucoblastinei.

Rezultatele terapeutice se urmăresc prin dozarea repetată la cîteva zile a gonadotrofinelor coriale.

În ultimul timp au fost introduse în arsenalul terapeutic al corioepiteliomului antimetabolitele și antimitoticele — Ametopterina, 6-Mercaptopurina, 6-Azauridina, Vinblastina, Vincristina, Crizomalina ș.a. cu rezultate favorabile.

În cazurile rezistente la tratamentul chimioterapic se asociază tratamentul chirurgical. Tratamentul chirurgical constînd în histerectomie totală cu anexectomie bilaterală este preferabil a fi rezervat în prezent numai cazurilor fără răspuns favorabil la terapia chimică și celor complicate cu hemoragii uterine, perforații etc.

Prognosticul rămîne rezervat pentru bolnavele la care după 4—5 luni de tratament chimioterapic, gonadotrofinele serice se mențin la valori de peste 100 000 U.I. Urmărirea tuturor bolnavelor va continua 2—3 ani prin dozarea periodică (lunară și apoi la două luni) a gonadotrofinelor urinare, prin examene generale și ginecologice, investigații hematologice și renale.

Scanned with OKEN Scanner

După eliminarea dopului gelatinos, ştergerea colului şi dilataţia orificiului uterin, membranele polului inferior al oului rămîn singurul obstacol în calea fătului.

La nivelul orificiului uterin care îşi măreşte progresiv diametrul, membranele formează un perete în tensiune care uneori proemină în vagin ca o pungă plină de lichid amniotic. Forma aceasta, dealtfel destul de rar întîlnită ca atare, a sugerat şi numele de punga apelor.

Peretele pungii apelor este constituit de obicei din amnios şi din complexul corio-decidual, dar uneori poate fi alcătuit numai dintr-o singură membrană purtînd numele acesteia : pungă amniotică sau pungă corială. Uneori între amnios şi corion se infiltrează lichid amniotic printr-o fisură amniotică mai sus situată sau se adună o serozitate. Din clivajul celor două membrane rezultă o pungă amnio-corială sau pungă falsă, denumită şi interamniocorială.

După formă punga apelor poate fi plată sau cilindrică ori piriformă, proeminînd mai mult sau mai puţin în vagin.

Formarea pungii apelor. În cazul unei naşteri normale, pe măsură ce se ampliază segmentul şi se dilată orificiul uterin, craniul coboară şi ia contact cu segmentul pe o zonă circulară. Contactul acesta împarte cavitatea amniotică în două compartimente, unul anterior şi altul posterior care nu mai comunică între ele (cel puţin în timpul contracţiei). Lichidul prins între cap şi polul inferior al oului, destinde membranele acestei zone şi le pune sub tensiune în timpul contracţiilor, ceea ce determină formarea pungii apelor. La o dilataţie de 4—5 cm datorită angajării capului fetal, punga rămîne în tensiune şi între contracţii proeminînd uşor prin orificiul uterin. Din acest moment se poate vorbi de o pungă propriu-zisă a apelor.

Rolul pungii apelor. Contracţiile uterine împing craniul înainte şi el creează în pungă o tensiune care ajunge să fie egală în perioada de maximă contracţie cu cea din cavitatea uterină. Presiunea ce se creează în pungă în acest moment împiedică înaintarea craniului. După contracţie, în pungă tensiunea este mai mare decît în uter şi mobilizează craniul în sus.

Tensiunea creată în pungă ajută la dilataţia zonei segmentului cervical şi a orificiului uterin. Cu cît tensiunea din membrane va fi mai mare, cu atît orificiul uterin se va şterge şi se va dilata mai uşor. Tensiunea din membrane fiind proporţională cu raza lor de curbură, punga plată cu raza de curbură mare va exercita un efect crescut asupra dilataţiei. Rolul de dilator al colului care a fost atribuit pungii apelor este însă puţin important.

Punga apelor acţionează ca mediator între craniu şi bazin ; ea moderează acţiunea forţelor dinamice asupra segmentului repartizîndu-le uniform pe toată suprafaţa sa. Aceasta se petrece mai ales după ce craniul ia contact strîns cu segmentul.

Punga apelor este cu atît mai necesară cu cît pregătirea biologică a colului (maturizarea, imbibiţia, relaxarea texturii sale) este mai puţin avan-

Scanned with OKEN Scanner

sată. Punga favorizează acestă pregătire, iar ruperea sa prematură o inhibă. Ruperea pe col lung, insuficient maturizat se soldează de multe ori cu travalii trenante şi dificile.

Persistenţa pungii scade însă adeseori intensitatea forţelor dinamice care influenţează dilatarea orificiului uterin. Ruperea pungii în aceste condiţii favorizează dilataţia numai dacă craniul preia rolul pungii.

Ruperea membranelor în travaliu. În travaliul normal punga apelor se rupe de obicei la contracţia uterului după o dilataţie de 5—6 cm, marginile membranelor retractîndu-se imediat. Prin orificiul astfel creat se scurge lichidul amniotic acumulat între craniu şi membrane. Restul lichidului rămîne închis în uter, atunci cînd craniul are contact strîns cu pereţii segmentului sau se scurge în val, brusc sau progresiv dacă craniul este mobil.

În cazurile în care după ruperea membranelor craniul s-a adaptat în segmentul inferior, lichidul rămas în cavitatea uterină nu se mai scurge decît după ce dilataţia este completă şi craniul începe să coboare. Cantitatea cea mai mare de lichid se scurge după degajarea toracelui fătului (400—1 200 g).

Ruptura spontană a membranelor se poate face în aria orificiului uterin, în centrul său sau excentric.

Uneori ruptura se face deasupra orificiului uterin şi marginile membranelor nu se retractă, deoarece ele aderă de segment ; ulterior prezentaţia acoperă orificiul creat. Se realizează astfel condiţiile formării unei noi pungi a apelor. În acest caz se vor rupe din nou membranele pe orificiu — aşa-numita rupere dublă a membranelor.

În cazul formării prin clivajul amniosului de corion a unei pungi interamniocoriale plină cu serozitate sau lichid amniotic are loc ruperea membranelor în doi timpi. Mai întîi se rupe corionul, scurgîndu-se lichidul interamniocorial şi ulterior se rupe punga amniotică şi se va scurge lichidul amniotic din interiorul său. În acest caz diagnosticul ruperii membranelor este dificil şi el se va face prin examenul vaginal cu specul sau prin tact vaginal.

Efectul ruperii membranelor. Odată cu ruperea membranelor şi scurgerea lichidului amniotic apar tulburări în oxigenarea fătului. Existenţa lichidului amniotic nu permite retracţia uterului şi creşterea tonusului pereţilor săi, asigurînd deci o bună circulaţie în pereţii uterini şi în spaţiul intervilos. Scurgerea lichidului permite retracţia uterină şi comprimarea vaselor ce alimentează placenta, diminuînd astfel circulaţia sîngelui şi aportul de O_2 în spaţiul intervilos. Lichidul amniotic asigură o protecţie care se reduce cu atît mai mult cu cît ruptura membranelor este mai precoce şi s-a scurs mai mult lichid.

Membranele intacte sînt garanţia sterilităţii lichidului amniotic. Se ştie că germenii trec şi prin membranele intacte, dar în cantităţi foarte mici, care pot fi anihilate de acţiunea protectoare bactericidă a lichidului amniotic.

Ruperea membranelor favorizează infecţia ascendentă. Există un aşa-numit paralelism între durata naşterii şi gradul infecţiei ascendente, dar s-a observat că nu ruperea membranelor are un rol decisiv, ci existenţa contracţiilor uterine pe membrane rupte prematur sau precoce. În afara

Scanned with OKEN Scanner

travaliului nu este un pericol obligator de ascensiune a germenilor chiar dacă naşterea întîrzie să înceapă. Scurgerea de lichid amniotic clar, neinfectat, cu caractere normale poate să continue un timp destul de lung (hidroreea amnială).

Dacă ruperea membranelor este urmată de instalarea unui travaliu prelungit se creează condiţiile unei infecţii ascendente. Această infecţie este datorată nu unei ascensiuni spontane a germenilor, ci mai degrabă unei aspiraţii a conţinutului vaginal în cavitatea uterină. În timpul contracţiilor uterine prezentaţia avansează, iar în timpul relaxării ea se retrage în cavitatea uterină. Mişcarea aceasta de du-te-vino acţionează ca o pompă de aspiraţie care absoarbe conţinutul vaginal în uter.

Clasic se considera că ruperea membranelor are un efect dăunător asupra mersului travaliului, dilataţia fiind îngreunată, travaliul mai dureros şi infecţia mai frecventă. Practica ruperii artificiale a membranelor după indicaţiile lui Kreise a arătat însă că ruperea membranelor la 4—5 cm promovează dilataţia. Craniul coboară nemaifiind împins în sus de presiunea din punga apelor şi luînd locul membranelor, destinde segmentul. Craniul cu o rază mai mare decît punga, creează la nivelul segmentului o tensiune mult mai mare şi favorizează dilataţia orificiului uterin, distensia lui făcîndu-se mai uşor pe un corp dur cum este craniul. În acelaşi timp craniul fiind mai dur, constituie un excitant mai puternic al interoceptorilor cervico-istmici şi în consecinţă pe cale reflexă neuro-humorală se ameliorează dinamica uterină. Practica a dovedit că ruperea membranelor făcută cu anumite indicaţii (la 4 cm cînd craniul are tendinţa să se angajeze şi să se aplice repede pe segment, în cazul hipodinamicii uterine, pe membrane groase rugoase) este o metodă foarte bună de dirijare a travaliului.

Ruperea artificială a membranelor este urmată pentru 15—20 minute de o hipotonizare a uterului, dar ulterior tonusul uterin creşte din nou, ajungînd chiar ceva mai ridicat ca anterior şi oferind condiţia necesară unei dinamici uterine mai bune. Travaliul se scurtează şi complicaţiile infecţioase au aceeaşi frecvenţă ca şi în cazul cînd membranele s-au rupt tempestiv.

Dacă nu se respectă indicaţiile şi se rup membranele pe craniu mobil sau în prezenţa unui bazin viciat anatomic, sau dacă travaliul trenează şi se scurge lichidul, prognosticul se agravează, deoarece ruperea membranelor creează în aceste condiţii o hipertonie uterină care va atrage curînd suferinţa fătului.

RUPEREA SPONTANĂ A MEMBRANELOR

Membranele ovulare nu constituie o unitate anatomică, amniosul şi complexul corio-decidual avînd comportări diferite. Complexul corio-decidual prin textura sa mai mult celulară decît fibrilară este mult mai friabil decît amniosul care este elastic şi extensibil.

Zona intermediară formată din țesut conjunctiv lax, cu un conținut mare de apă și mucopolizaharide este o zonă de alunecare a unei membrane pe cealaltă.

Datorită acestei zone amniosul poate aluneca pe membrana corio-deciduală și în modul acesta cele două membrane se pot rupe izolat. Ruperea uneia dintre ele antrenează slăbirea celeilalte. De obicei se rupe întîi corionul situat mai la suprafață și mai puțin rezistent, mai puțin elastic și îmbibat cu lichid. Clinic ruperea membranei coriale nu se manifestă de obicei prin nici un semn. Amniosul se rupe ultimul în cele mai multe cazuri, el constituind o pungă amniotică propriu-zisă ; ruperea lui se recunoaște clinic prin scurgeri de lichid amniotic.

Nolke a arătat prin experiențe cu membrane supuse la diferite presiuni că rezistența izolată a membranei amniotice și coriale este mai mică decît rezistența lor cînd se găsesc sudate într-o membrană unică.

Rezistența membranelor scade pe măsură ce amniosul se dezlipește de corion. Dezlipirea celor două membrane este progresivă în cursul travaliului și a dilatației orificiului uterin și se datorește alunecării unei membrane pe cealaltă, tensiunii diferite la care sînt supuse și acumulării unei serozități între ele, în zona intermediară.

Cînd membranele sînt solidarizate printr-o zonă intermediară cu textură mai densă care nu le permite alunecarea, ele se pot rupe simultan prematur sau precoce într-un procent mai mare din cazuri.

Rezistența amniosului determină într-o oarecare măsură momentul ruperii membranelor. Această rezistență depinde de cantitatea și distribuția fibrelor elastice și colagene în placa conjunctivă subamnială. Extensibilitatea amniosului este legată în bună măsură de degenerarea hialină care crește progresiv în sarcină.

În cazul scăderii rezistenței membranelor prin degenerare fiziologică sau prin inflamație ascendentă, ruperea amniosului se face la o presiune mai mică. Scăderea rezistenței membranelor se poate datora și acțiunii unor enzime ca diastaza, hialuronidaza care apar în apropierea termenului. Ele determină liza elementelor constitutive ale membranelor, creînd zone de minoră rezistență a căror existență face ca membranele să se rupă spontan la contracții uterine slabe. Elasticitatea mult scăzută sau absentă a membranelor favorizează extinderea fisurii inițiale prin retracția marginilor rupturii.

Un exces de diastaze ar putea antrena în acest mod ruperea prematură a membranelor chiar în lipsa unor contracții uterine dureroase. Invers, o acțiune diastazică diminuată ar fi cauza rezistenței apreciabile a membranelor chiar la o dilatație completă. În scăderea rezistenței membranelor pot interveni și enzime microbiene ajunse în vecinătatea membranelor după eliminarea dopului gelatinos.

Studii experimentale prin supunerea membranelor la presiuni și dilatații diferite au arătat că rezistența membranelor este răspunzătoare numai într-o oarecare măsură de ruperea lor spontană. Presiunea necesară ruperii membranelor scade progresiv odată cu creșterea dilatației. Clinic, importanță primară revine evoluției travaliului ; dilatația și creșterea presiunii

Scanned with OKEN Scanner

intrauterine hotărăsc momentul cînd rezistența membranelor este depășită, ele rupîndu-se spontan.

În condiții de rezistență normală membranele se rup spontan în peste 50% din cazuri la o dilatație de 5—6 cm. Ruperea se face cu atît mai repede cu cît raza planului de angajare al prezentației este mai mare. Mai repede se vor rupe astfel în prezentația craniană decît în cea pelvină. Cu cît angajarea este mai înaintată, cantitatea de lichid amniotic din pungă mai mică și comunicația cu restul cavității uterine întreruptă, dilatația se va face mai ușor și membranele se vor rupe mai curînd. În toate cazurile intervin și contracțiile miometriale care cresc tensiunea intrauterină.

Ruperea membranelor se face mai tardiv cînd rezistența lor este crescută ; cantitatea de lichid amniotic din pungă este mai mare pe col dilatat și se formează o pungă care proemină (deci cu raza micșorată) ; craniul nu se angajează sau nu închide comunicația între lichidul din pungă și cavitatea uterină ; punga, formată numai din amnios, este mai elastică și are tendința de a bomba prin colul uterin și de a se alungi în vagin.

Nașterea poate să se efectueze uneori cu membrane intacte sau cu o fisură sus situată (nașterea cu membranele „pe cap"). Această eventualitate este periculoasă pentru făt, expunîndu-l la aspirația unei mari cantități de lichid amniotic.

Ruperea membranelor survenită în ultima parte a sarcinii pe col lung și închis poartă numele de rupere prematură. Ea nu este legată de începutul travaliului, deși în urma sa acesta se poate declanșa în 60% din cazuri în timp de 6—12 ore (perioada de latență). Tot rupere prematură o considerăm și pe aceea produsă la începutul travaliului, cu contracții mici sau pe col scurtat și nedilatat.

Ruptura membranelor anterior dilatației complete se numește precoce, cea produsă la dilatația completă, tempestivă, iar dacă apare după ce s-a efectuat dilatația completă o numim tardivă.

Ruperea prematură a membranelor anunță de foarte multe ori întreruperea sarcinii la scurt timp prin expulzia fătului. Cauzele sale sînt multiple : traumatisme externe (lovituri pe abdomen, compresiunea abdomenului, cădere sau eforturi mari, coitul în ultima parte a sarcinii și mai ales traumatizarea prin instrumente a polului inferior al oului în scopuri abortive) ; traumatisme interne, mai puțin probabile (mișcări exagerate ale fătului cu fisurarea membranelor, mai ales în oligohidramnios și în placenta marginată sau circumvalată) ; insuficiența cervico-istmică cu lipsa de închidere a orificiului intern al canalului cervical prin hipotonie locală sau în urma unor traumatisme la nașteri anterioare ; inserția joasă a placentei și placenta marginată, cînd ruperea membranelor se face la mică distanță de marginea placentei, zonă în care ele prezintă o rezistență scăzută ; cauze psihoemoționale care prin intermediul sistemului nervos vegetativ și hormonal pot declanșa creșterea tonusului uterin și apariția contracțiilor uterine ; inflamația membranelor și scăderea rezistenței lor în cazul unor endocervicite sau al unei endometrite deciduale.

Prognosticul rupturii premature a membranelor depinde de momentul producerii acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

În cazurile în care ruptura are loc înaintea închiderii cavității uterine prin sudura celor două caduci (reflexă și parietală) sarcina este de cele mai multe ori compromisă. Lichidul amniotic se scurge repede, uterul se retractă pe conținut, circulația utero-placentară este jenată, embrionul moare și va fi eliminat după o perioadă de cîteva zile pînă la 1—2 săptămîni sub forma unui avort spontan, însoțit sau nu de infecția cavității uterine.

Există și posibilitatea retracției progresive a membranelor care nu sînt aderente de peretele uterin, orificiul de ruptură mărindu-se continuu. Amniosul, corionul și caduca reflectată vor forma astfel în jurul inserției ombilicale un coșuleț cu pereți mai mult sau mai puțin înalți și rigizi, cu o margine îngroșată. Placenta care se dezvoltă pe margini rămîne acoperită numai la centru de membrana corio-amniotică și apare astfel ca o placentă marginată (pseudomarginată).

Fătul alunecă afară din membrane și intră în contact cu cavitatea uterină. De acum încolo are loc dezvoltarea unei sarcini extramembranoase care aduce serioase prejudicii fătului și mamei. Fătul aflat în contact direct cu cavitatea uterină, care este retractată și din care lipsește lichidul amniotic, suferă tulburări de dezvoltare ; deformări prin compresiune și prin poziții vicioase, necroze, tulburări prin vicii de nutriție. Mișcările fetale sînt dureroase pentru mamă. Fătul moare de obicei repede sau se naște prematur, viu dar distrofic. Dezvoltarea extramembranoasă împiedică acomodarea intrauterină și feții păstrează pînă la naștere prezentația pelvină. Infecțiile ascendente și dezlipirile de placentă complică de obicei aceste sarcini, iar tracțiunile pe membranele ce se decolează de placentă duc la dezlipiri marginale ale placentei și la hemoragii.

Cînd ruperea membranelor se produce după sudarea deciduei reflectate de decidua parietală, deci după luna a IV-a de gestație și orificiul este mic și situat în altă parte decît polul inferior al oului, sarcina poate fi menținută săptămîni sau chiar luni de zile. În cavitatea ovulară se menține o oarecare cantitate de lichid și sarcina poate continua. Gravida pierde totuși cîte puțin lichid amniotic care uneori este amestecat cu sînge (hidroreea amnială). Uterul se retractă ușor și limitele sale se palpează mai bine, sarcina evoluează mai greu și de obicei se întrerupe prematur, feții prezentînd un grad de imaturitate ponderală și funcțională accentuată.

Rareori se poate produce o închidere a orificiului de ruptură al membranelor sau o sudare a membranelor la peretele uterin cu întreruperea pe această cale a comunicației între ou și exterior. Dacă ruperea membranelor s-a produs în dreptul orificiului cervical, expulzia oului este aproape sigură.

Ruptura membranelor survenită după 28 săptămîni de gestație, deci cînd fătul este viabil, duce la terminarea sarcinii printr-o naștere prematură. Uneori sarcina poate fi dusă pînă la termen, dar există pericolul infecției ascendente, al procidenței de cordon, al declanșării premature a travaliului și al unei suferințe cronice sau acute a fătului la naștere.

Prognosticul ruperii premature a membranelor rămîne destul de sumbru, 26,7% dintre morțile fetale și neonatale datorîndu-se acestui accident.

Scanned with OKEN Scanner

Perioada de latență dintre momentul ruperii membranelor și naștere influențează în mod considerabil evoluția fetilor. În cazul cînd acest interval se prelungește peste 48 ore mortalitatea perinatală crește de peste trei ori (infecție intrauterină, aspirație de lichid amniotic infectat, hipoxie cronică).

În fața suspiciunii de ruptură a membranelor se impune un diagnostic rapid prin evidențierea clinică și prin mijloace de laborator a lichidului amniotic în vagin.

Atitudinea medicului este dictată de vîrsta sarcinii. În sarcina foarte aproape de termen se preferă declanșarea artificială a travaliului. Dacă fătul este viabil dar încă mic, gravida va fi internată într-un serviciu spitalicesc și ținută în repaus absolut și sub medicație calmantă antispastică și sedativă generală. Unii autori indică antibiotice cu spectru larg, iar alții numai sulfamidoterapie pentru a împiedica infecția amniotică. Se recomandă de asemenea igienă locală și măsuri igieno-dietetice generale.

În cazul apariției unui sindrom febril se va declanșa imediat travaliul sau se va termina travaliul în condițiile cele mai bune pentru făt, la nevoie chiar prin operația cezariană.

Morfologic, membranele din sarcinile la termen se pot separa — amniosul de corion — dar le găsim aderente la sarcinile premature, cu atît mai frecvent cu cît vîrsta sarcinii este mai mică.

Se poate observa că ruptura inițială nu se produce întotdeauna în centrul breșei ce se constată după delivrare, probabil din cauza aderenței inegale a membranelor de suprafața uterului. Uneori apare la oarecare distanță o breșă mică, izolată, care poate fi cea inițială, breșa mare formîndu-se ulterior în cursul expulziei fătului. Acest fapt ar explica pierderea de lichid amniotic în unele cazuri de sarcină cu pungă intactă la nivelul colului descrise de Schoman. S-ar explica astfel scurgerea lichidului amniotic în sarcini la care în travaliu constatăm o pungă aparent intactă. Mai mult chiar, după ruperea artificială a membranelor la o dilatație nu prea mare, avem surpriza ca în cursul travaliului să apară o nouă pungă, care trebuie din nou ruptă. Acest fapt s-ar datora ridicării breșei inițiale, tracționată în sus de către decolarea inegală a membranelor în timpul contracțiilor. Concomitent cu această alunecare, prezentația acoperă breșa inițială ca un piston, oprind astfel scurgerea lichidului amniotic și formînd înaintea ei un nou sac membranal care constituie noua pungă.

La examenul microscopic se observă că deseori punga, formată în mod obișnuit din cele trei foițe este redusă la nivelul rupturii numai la cea amniotică quasi-normală, celelalte două fiind rupte anterior. Această observație confirmă datele lui Schoman care menționează posibilitatea unei rupturi amniotice înalte, cu insinuarea de lichid amniotic între amnios și corion pe care le disecă, și cu evacuarea lichidului la nivelul unde corionul și caduca lipsesc.

Prin topografia lor, membranele cervicale au unele particularități structurale. Spre deosebire de restul membranelor materno-fetale, care sînt „sprijinite“ pe uter, membranele cervicale vin în contact numai cu mucu-

Scanned with OKEN Scanner

sul cervical şi eventual cu conţinutul vaginal. Aceasta ar duce la o nutriţie deficitară, iar contactul direct cu mediul septic din col şi vagin, ca şi prezenţa la acest nivel numai a caducii reflectate, le diminuă rezistenţa.

Membranele ovulare suferă în mod fiziologic un proces de senescenţă care evoluează progresiv spre termen. Obişnuit pînă în luna a V-a celulele epiteliale ale corionului conţin incluzii abundente, PAS pozitive, pentru ca după această dată să apară o impregnaţie lipidică a amniosului şi corionului. Polland şi Stamm [361] consideră aceste inclave ca semne de degenerescenţă, mai ales că sînt asociate picnozei şi cariolizei nucleilor, în timp ce Hannon [160] apreciază că ele ar constitui substratul morfologic al secreţiei de eutocină, substanţă cu caracter ocitocic.

Aspectul histologic sugerează un proces de senescenţă mai accentuată şi mai precoce în rupturile spontane premature decît în sarcinile de aceeaşi vîrstă cu membrane intacte. La nivelul rupturii membranelor este de semnalat de asemenea frecvenţa procesului inflamator ; membranele apar edematiate, infiltrate cu elemente limfoplasmocitare şi granulocitare distribuite în măsură aproximativ egală atît în stratul fibroblastic şi spongios al amniosului, cît şi în stratul reticular al corionului (corioamniotită). Din observaţiile noastre efectuate pe membrane rupte spontan înainte de termen a reieşit că procesul inflamator este prezent la nivelul rupturii în următoarele proporţii : 76% în avorturi mari, 66% în naşterile premature şi numai 12% la termen [190].

RUPEREA ARTIFICIALĂ A MEMBRANELOR

În ultima vreme se recurge tot mai frecvent la ruperea membranelor la polul inferior al oului, sau mai rar la o rupere înaltă şi la drenaj cu tubul Drew-Smith, în scopul declanşării naşterii în sarcinile prelungite, în hipertensiunea arterială, disgravidii, incompatibilitate *Rh*, diabet.

Rezultatele sînt foarte bune mai ales în cazul sarcinii cu făt postmatur. După ruperea membranelor se recomandă şi declanşarea travaliului prin perfuzie ocitocică. Unii autori, mai grăbiţi, recomandă să se treacă la operaţia cezariană în cazul în care declanşarea rămîne fără efect la 72 ore după ruperea membranelor.

Declanşarea travaliului prin perfuzie ocitocică are mai multe şanse de reuşită după ruperea artificială a membranelor, indiferent de vîrsta sarcinii.

Rezultatele sînt influenţate de gradul maturităţii colului uterin. Ne putem aştepta astfel la un răspuns bun cînd colul este îmbibat şi mai scurt de 3 cm ; dacă colul este mai lung şi cu orificiul intern rigid, amniotomia este riscantă.

Scanned with OKEN Scanner

POLIHIDRAMNIOSUL (HIDRAMNIOSUL)

Hidramniosul este o afecțiune acută sau cronică cu o frecvență oscilînd între 0,36% și 0,60%. Se admite în general că pînă la 1 500—2 000 ml lichid amniotic putem vorbi de un exces de lichid, iar peste 2 000 ml de hidramnios ; în hidramnios cantitatea lichidului amniotic poate ajunge la 12 litri.

Afecțiunea este mai des întîlnită la multipare și mai ales peste 40 ani, cînd frecvența ajunge la 7%. Creșterea frecvenței cu vîrsta se poate asocia cu frecvența crescută a toxemiei gravidice, a diabetului zaharat, a izoimunizării *Rh* și a viciilor primitive ovulare sau de dezvoltare a oului prin implantare pe o deciduă destrofică.

În etiologia hidramniosului se acorda în trecut atenție deosebită afecțiunilor materne, sifilis, diabet, toxicoză gravidică, dîndu-se mai puțină importanță cauzelor fetale între care se includeau leziunile de cordon, inflamațiile placentei și membranelor, gemelaritatea.

În prezent pe primul plan sînt considerate afecțiunile fătului reprezentate prin : leziuni care antrenează tulburări circulatorii și stază în vasele cordonului (hepatita luetică, pneumopatia luetică, torsiuni, noduri ale cordonului, corioangioame) ; malformații digestive, în special atrezia esofagului, pulmonare sau ale sistemului nervos — anencefalie, spină bifidă (de origine luetică, diabetică, prin vicii de dezvoltare sau virotice) ; incompatibilitatea *Rh* și *ABO ;* sarcina gemelară univitelină cu circulație anastomotică placentară ; leziuni amniocorionice distrofice sau inflamatorii care determină modificări de secreție sau de rezorbție a lichidului amniotic [83, 101, 271, 295].

Mecanismele posibile în crearea unui hidramnios sînt viciile de secreție a lichidului amniotic de către membrana amniotică și cele de rezorbție a lichidului amniotic la nivelul tubului digestiv sau pulmonului, ca și tulburările de tranzit ale lichidelor rezorbite, prin vasele ombilicale. Tulburarea schimburilor de Na între mamă și făt este de asemenea considerată ca un factor patogen probabil în apariția hidramniosului [55].

La nivelul epiteliului amniotic au loc probabil tulburări funcționale active. Cantitatea crescută de albumine asociată unei creșteri a NaCl în lichidul amniotic duc la retenție mai mare de apă datorită faptului că lichidul amniotic din hidramnios este mai hiperton decît lichidul amniotic normal.

La nivelul epiteliului amniotic s-au decelat prin tehnici fine, discrete leziuni celulare : microvilozitățile de pe suprafața celulelor apar tumefiate, se găsesc zone mai extinse de celule întunecate asociate cu o vacuolizare mai marcată și o descuamare celulară mai intensă, toate acestea sugerînd existența unor disfuncții ale epiteliului amniotic în hidramnios, a unei boli amniotice de origine neprecizată.

Leziunile amniotice se întîlnesc numai în sarcina respectivă, o sarcină cu hidramnios putînd fi urmată sau precedată de o sarcină cu evoluție perfect normală. Se citează de asemenea cazuri de sarcină gemenală bivitelină în care numai un ou prezenta hidramnios, celălalt fiind indemn.

Scanned with OKEN Scanner

O importanță deosebită se atribuie tulburărilor de rezorbție a apei din lichidul amniotic. S-a arătat că o scădere a rezorbției lichidului amniotic cu 1% pe oră este în stare să determine o creștere a acestui lichid în limite clinic apreciabile.

Staza în vena cordonului (mecanică, prin compresiune, noduri, torsionări, tromboze, corioangiom) se traduce printr-o stază placentară cu tulburări de transfer a apei și poate cu o creștere a transudatului prin amniosul placentar sau al cordonului. Malformațiile digestive și în special atrezia esofagiană se consideră ca participînd la realizarea hidramniosului, împiedicînd înghițirea de către făt a unei cantități din lichidul amniotic. Rămîne însă de explicat de ce hidramniosul se manifestă numai după luna a VI-a—a VIII-a deși această înghițire este un act despre care se spune că apare mult mai devreme.

Leziunile pulmonare cu scăderea posibilității de rezorbție a lichidului amniotic la nivel bronho-alveolar sînt de asemenea incriminate, știindu-se că pulmonul este un organ activ, cu participare precoce la rezorbția lichidului amniotic (din săptămîna a 4-a după Hamilton Boyd — Mossman).

Anencefalia și spina bifida se asociază frecvent cu hidramnios explicat printr-o secreție abundentă de lichid de către plexurile coroide libere și respectiv la nivelul meningelor descoperite. S-a afirmat totodată că absența hipofizei în anencefalie lipsește fătul de principiul antidiuretic și în consecință ar avea loc o filtrare intensă la nivelul rinichiului, cu eliminare abundentă de urină în sacul amniotic. Unii autori au pus hidramniosul și malformațiile sistemului nervos pe seama unei infecții virale din timpul vieții embrionare.

Hidramniosul se întîlnește mai frecvent în sarcina gemelară (11%) față de sarcina normală (1,1%). Gemelaritatea determină de obicei forme de hidramnios acut sau subacut în lunile mici (a III-a—a V-a), cu acumulări rapide de lichid care pot ajunge în cîteva zile chiar la 10 l. Hidramniosul poate interesa ambele ouă, dar de obicei se dezvoltă numai într-unul și anume în cel al fătului transfuzat.

În sarcina gemelară uniovulară excreția urinară a fătului transfuzat pare să joace rol activ, deoarece concentrația ureei crește în unele cazuri în lichidul amniotic al fătului cu hidramnios.

Hidramniosul acut se întîlnește foarte rar — în 0,01% de nașteri, față de cel cronic a cărui frecvență oscilează între 0,36—0,60% de nașteri.

Clinic se manifestă prin semne materne datorate compresiunilor exercitate de către uterul gravid mult destins și semne fetale (feți mici, cu mobilitate anormală și în multe cazuri prezentații vicioase).

La naștere feții sînt distrofici sau edematoși și prezintă într-un mare procent malformații digestive și nervoase.

Travaliul se declanșează de cele mai multe ori prematur (20—24% din cazuri), iar mortalitatea fetală este foarte ridicată (depășește 50%), mai ales în cazul copiilor malformați (92% față de 39% în cazul celor normal conformați).

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul urmăreşte în cursul evoluţiei sarcinii decomprimarea uterină lentă prin puncţii repetate sau mai bine prin diuretice mercuriale, clorură de amoniu, diamox (clorotiazide). Se asociază regim alimentar hiposodat şi limitarea ingestiei de lichide. În cazul recidivelor după punc-ţiile decompresive vom trece la declanşarea travaliului prin ruperea artificială a membranelor, urmată de perfuzii ocitocice ; operaţia cezariană va fi exècutată numai dacă prin examen radiografic este exclusă malformaţia vizibilă a fătului (anencefalia).

În timpul naşterii se va avea în vedere că hipotonia uterină este foarte frecventă şi determină prelungirea travaliului şi hemoragii prin lipsa retracţiei uterului în perioada III şi IV. Prezentaţiile vicioase şi prolabările de cordon sînt frecvente. Pentru evitarea prolabărilor se recomandă efectuarea unei puncţii transabdominale decompresive înainte de ruperea artificială a membranelor.

Decompresiunea abdominală bruscă determină la mamă colaps cardio-circulator. Prematuritatea, debilitatea fetală ridică procentajul deceselor perinatale cu atît mai mult cu cît se asociază şi o malformaţie congenitală.

OLIGOHIDRAMNIOSUL

Lipsa lichidului amniotic, anhidramniosul, se întîlneşte excepţional ; mult mai des se observă însă oligohidramniosul, adică o reducere a lichidului amniotic sub limitele normale aşa încît tegumentele fătului stau pe cea mai mare suprafaţă în contact direct cu membrana amniotică.

Brindeau considera oligohidramniosul ca urmare a opririi în dezvoltare a amniosului. Cauzele bolii rămîn de fapt neprecizate. Uneori ar putea interveni o deficienţă primitivă a oului, a masei sale germinative, lichidul amniotic lipsind de la început în fanta ectodermică a plăcii embrionare. Aceste sarcini evoluează probabil spre avort spontan, în multe ouă expulzate lichidul amniotic lipsind aproape complet. Oligohidramniosul instalat în a doua jumătate a sarcinii pare să fie produs printr-o scădere a secreţiei lichidului amniotic în condiţiile menţinerii rezorbţiei sale în limite quasi-normale.

Deficitul secretor al amniosului se exprimă prin cantitatea redusă de lichid filant, mucoid, cu puţină grăsime şi prin aspectul uscat şi cojit al pielii fătului.

Reducerea lichidului amniotic se poate produce în orice moment al sarcinii, dar este mai evidentă în cazul sarcinilor biologic prelungite (cu feţi postmaturi, înainte sau după termenul cronologic al sarcinii). Se descrie şi un oligohidramnios „subpartu“ apărut în imediata apropriere a naşterii.

Scanned with OKEN Scanner

Clinic, uterul este mai mic în raport cu vîrsta sarcinii, nu dă senzaţia de tensiune elastică la palpare, apare uşor retractat şi cu pereţii mulaţi pe făt al cărui contur se sesizează uşor ; mişcările fetale sînt resimţite de mamă ca dureri vii. Feţii sînt mai slabi dezvoltaţi, cu mişcări de mică anvergură şi bătăile cordului bine percepute.

Travaliul este dureros, prelungit, prezentaţia nu se acomodează bine (prin lipsa de lichid), dilataţia avansează greu, contracţiile sînt slabe dar foarte dureroase, punga apelor nu se formează, membranele rămîn aplicate pe prezentaţie şi la ruperea lor se scurge foarte puţin lichid siropos meconial. Uterul se retractă pe făt şi îl imobilizează ; datorită tulburării circulaţiei din spaţiile interviloase suferinţele fetale sînt mai frecvente, cu atît mai mult cu cît există o insuficienţă de oxigenare fetală încă din timpul sarcinii. Aşa-numita „naştere uscată“ este în defavoarea fătului şi a mamei. Dirijarea travaliului trebuie făcută cu atenţie, feţii fiind foarte fragili.

Oligoamniosul cronic cu o durată mai mare de cinci săptămîni se însoţeşte de leziuni amniotice caracteristice, cunoscute sub denumirea de amnios granulos.

Lipsa lichidului şi retracţia uterului obligă fătul la adoptarea unor atitudini vicioase implicate de unii autori în producerea deformaţiilor sistemului osteo-articular (craniu, oase lungi, picior valg, varus etc.), a retracţiilor musculare cu ankiloze consecutive etc.

ADERENŢELE ANORMALE AMNIO-FETALE

Între foiţa amniotică şi embrion pot persista încă din momentul clivării plăcii ectodermice aderenţe mai mult sau mai puţin extinse care intră în tensiune pe măsura dezvoltării embrionului şi a destinderii sacului amniotic. Uneori în urma tracţiunii progresive amniosul se poate rupe şi retracta în jurul cordonului, fătul rămînînd într-o cavitate limitată de corion (sarcina extraamnială) ; secreţia de lichid amniotic continuă dar cantitatea sa se menţine de obicei redusă.

În alte cazuri sarcina îşi continuă evoluţia fără ca sacul amniotic să se rupă, iar feţii se nasc cu diferite defecte legate de prezenţa aderenţelor amniotice. Aderenţele pot cuprinde porţiuni mai mult sau mai puţin extinse ale capului fetal, porţiuni care se dezvoltă anormal sau rămîn nedezvoltate, rezultînd chiar anencefalii ; aderenţele de la nivelul ombilicului se pot însoţi de defecte de închidere ale peretelui abdominal cu herniere a viscerelor abdominale. Aderenţele întinse pot cauza chiar moartea embrionului.

Uneori aderenţele între embrion şi amnios se fac pe suprafeţe mici şi în cursul dezvoltării sarcinii se întind şi se subţiază, luînd forma unor bride subţiri, „bridele amniotice“ ale lui Simonart. Ele pot prinde prin

Scanned with OKEN Scanner

înfăşurare segmente ale membrelor fătului sau extremitatea craniană. Cu timpul se strîng şi pot provoca incizuri adînci sau chiar amputaţii (amputaţii ale degetelor sau chiar ale membrelor în întregime, secţiuni adînci la nivelul feţii, amputaţia capului ş.a.).

Pentru a susţine producerea unei leziuni prin bridă este indispensabilă prezenţa acesteia sau a şanţului lăsat de ea la nivelul segmentului încă neamputat.

PATOLOGIA CORDONULUI OMBILICAL

Vicii de inserţie ale cordonului. În majoritatea cazurilor cordonul ombilical se inseră în centrul placentei — inserţie centrală, sau către periferia acesteia — inserţie excentrică sau laterală şi numai rareori pe marginea placentei — inserţie marginală. În primele două cazuri placenta îşi păstrează forma rotundă sau ovală obişnuită ; în inserţia marginală însă, placenta este de obicei ovalară şi deoarece cordonul se inseră la un pol al ovalului placentar, această inserţie poartă numele de „inserţie în rachetă".

În inserţiile centrale şi laterale circulaţia feto-placentară este normală. În cazul *inserţiei marginale* vasele parcurg toată suprafaţa fetală a placentei, ramificîndu-se la toate cotiledoanele după modelul obişnuit astfel încît circulaţia cotiledoanelor, chiar şi a celor mai îndepărtate de inserţia cordonului nu suferă. În schimb tracţiunile pe care fătul le poate face în mişcările sale pot antrena mici decolări ale marginii placentei. În vecinătatea inserţiei cordonului se găsesc din această cauză, pe marginea placentei, depozite de fibrină sau mici hematoame.

Inserţia marginală scurtează lungimea eficientă a cordonului ombilical cînd aceasta se face către fundul uterului sau predispune la procidenţa cordonului atunci cînd se află la polul opus (spre colul uterin).

Inserţia velamentoasă a cordonului este o anomalie în care cordonul se inseră pe membrane la o distanţă variabilă de marginea placentei. De la locul de inserţie vasele ombilicale se ramifică şi merg între membrana amniotică şi corion avînd direcţie rectilinie sau arciformă, către marginea placentei. La nivelul placentei pe care o pot aborda din toate părţile, dar de obicei din aceea a inserţiei cordonului, vasele îşi continuă drumul pe placa corială pe care o străbat în dreptul cotiledoanelor cărora le sînt destinate.

Scanned with OKEN Scanner

În drumul lor printre membranele ovulare vasele sînt lipsite de gelatina Warthon și deci mai vulnerabile la compresiunile fetale și infecții. Adesea se găsesc tromboze ale acestor vase mai ales la nivelul polului inferior al oului [280, 290].

Cordonul poate avea uneori o *inserție anormală pe făt*, în diverse regiuni ale trunchiului și chiar pe cap.

Variații de lungime. Lungimea cordonului, în medie de 55 cm, prezintă adesea variații în minus — *cordonul scurt*, sau în plus — *cordonul lung*.

Considerăm scurt cordonul a cărui lungime este sub 45 cm ; în general cordoanele scurte au între 20—30 cm. S-au descris însă și cordoane de 6 cm sau cordoane așa de scurte, practic absente, încît abdomenul fătului se află în contact direct cu placenta. Cordonul scurt va trebui diferențiat de cordonul scurtat, un cordon de dimensiuni normale sau chiar mai lung, care se scurtează prin circulare sau eșarfe.

Cordonul scurt poate determina prezentații vicioase, diminuarea mișcărilor fetale, decolarea prematură a placentei și moartea fătului, lipsa de angajare a fătului în ultimele două săptămîni ; mama poate resimți dureri lombare în timpul mișcărilor fetale datorate tracțiunilor pe cordon. Uneori se percepe un suflu de cordon.

În travaliu se produc dificultăți în angajarea și progresiunea prezentației în cazul cînd placenta este inserată pe fundul uterului. Pentru nașterea în prezentație craniană cordonul trebuie să aibă minimum 20 cm, iar în prezentație pelvină 30 cm. Sub aceste lungimi se produc tracțiuni pe plancenta care se decolează, sau se poate rupe cordonul. Dilatația orificiului uterin se face cu greutate și este lentă, prezentația nu coboară, contracțiile uterine sînt neregulate, spastice și foarte dureroase (dureri lombare). Dacă prezentația s-a angajat, ea nu coboară sau dacă a ajuns în vulvă se retrage imediat ce a trecut contracția uterină.

Travaliul prelungit și dureros extenuează gravida, iar tracțiunile pe cordon o expun la hemoragii prin decolare prematură de placentă și la inversiuni uterine.

Travaliul anevoios și spastic determină în multe cazuri suferință fetală intrauterină ; ruptura cordonului poate antrena sîngerarea acută și anemia gravă a noului născut. Toate aceste simptome sînt mult mai accentuate în cazul cordonului scurtat prin circulare.

Existența unui cordon scurt poate fi bănuită pe baza simptomelor descrise mai sus. Prin atitudinea terapeutică trebuie să se evite suferința fetală ; se va interveni la timp, scurtînd expulzia în cazul cînd aceasta întîrzie și sînt iminente accidente ca decolarea placentei, ruptura cordonului sau suferința fătului. Forcepsul în prezentația craniană și degajarea pelviană scurtează perioada de expulzie, dar nu evită accidentele placentare și de cordon. În cazul lipsei angajării, cînd bănuim prezența unui cordon scurt, iar suferința fetală este iminentă, operația cezariană rezolvă repede această complicație. Scurtimea cordonului nu este însă o indicație de cezariană, ci mai degrabă o descoperire întîmplătoare în timpul cezarienei.

Scanned with OKEN Scanner

Cordonul lung în sine nu constituie o condiţie patologică. Pot fi socotite lungi cordoanele de peste 70 cm. Sînt menţionate şi cazuri rarisime cu cordon de 1,80 m şi chiar de 3 m.

Cordonul lung predispune la circulare, noduri adevărate şi procidenţe.

Circularele de cordon sînt favorizate de lungimea cordonului, de feţii mici foarte mobili, de cantitatea mare de lichid amniotic şi chiar de mişcările exagerate ale gravidei. Schneider constată că în cazul unui indice de spiralare mare (spirale foarte rare ale cordonului), tendinţa la circulare creşte. Cordonul ombilical se poate înfăşura în jurul gîtului, al corpului sau în jurul unui membru al fătului. De asemenea se mai pot forma eşarfe care trec oblic peste umărul fătului sau printre picioarele acestuia. Circularele de cordon se întîlnesc în aproximativ 20—25% din sarcini. De cele mai multe ori (95%) se găseşte o singură circulară în jurul gîtului ; circularele în jurul gîtului pot fi însă şi mai numeroase, 2—3 şi chiar 7 sau 9. Celelalte tipuri de circulare sînt mult mai rare şi cînd există, întovărăşesc de obicei o circulară în jurul gîtului.

Circularele reduc lungimea cordonului, transformîndu-l într-un cordon scurt. Astfel lungimea cordonului scade pentru o circulară în jurul gîtului cu 20 cm, în jurul trunchiului cu 30 cm, în jurul braţului cu 10 cm.

Scurtarea cordonului prin circulare este mai defavorabilă pentru făt decît cordonul scurt propriu-zis, deoarece la pericolul tracţiunilor se adaugă tulburările circulatorii prin compresiune. În timpul sarcinii circularele se pot strînge tot mai mult pe măsură ce prezentaţia coboară, jenînd circulaţia în vasele cordonului şi făcînd posibilă compresiunea jugularelor fătului cu tulburări circulatorii cerebrale consecutive.

Prezenţa circularelor se manifestă în sarcină şi în travaliu prin aceleaşi simptome ca şi cordonul scurt, existînd însă o tendinţă mai mare la suferinţă fetală. Existenţa lor poate fi bănuită uneori în prezenţa unui suflu de cordon.

Atitudinea în travaliu este similară cu cea din cazul cordonului scurt. În momentul degajării craniului se vor căuta circularele care se secţionează între două pense. În prezentaţia humerală înainte de versiunea internă se pot degaja circularele.

Torsiunea exagerată a cordonului este posibilă şi prin compromiterea circulaţiei materno-fetale poate să ducă chiar la moartea fătului. Torsiunea se produce în urma unor mişcări exagerate ale fătului ; ea se poate instala şi după moartea acestuia, datorită contracţiilor uterine. Cordonul este subţire, cu spirale foarte apropiate în vecinătatea inserţiei fetale unde dimensiunile sale pot fi reduse la cele ale unui fir de aţă. În torsiunile exagerate apărute după moartea fătului în uter cordonul se poate rupe.

Nodurile adevărate ale cordonului, unice sau multiple, se întîlnesc în 0,4—0,5% de naşteri, în proporţie egală la primi- şi multipare. Formarea nodurilor este favorizată de lungimea exagerată a cordonului, de mobilitatea excesivă a fătului şi de o cantitate mai mare de lichid amniotic. Ele se formează în urma trecerii fătului printr-o ansă de cordon care se strînge ulterior.

Nodurile sînt rareori atît de strînse încît să împiedice circulaţia în vasele cordonului ; în mod excepţional ele se pot strînge în timpul tra-

valiului. Nodul de cordon poate întrerupe printr-o strîngere incompletă, circulația în vena ombilicală, menținîndu-o pe cea din arteră. În aceste condiții fetii sînt exsanguinați prin acumularea sîngelui în placentă. Nodurile de cordon reprezintă un pericol potențial pentru făt, putînd genera suferințe acute sau cronice mai ales în travaliu și uneori chiar moartea fătului (din 83 cazuri cu noduri adevărate, Hecker raportează 9 cazuri mortale).

Nodurile adevărate trebuiesc deosebite de cele false datorate varicozităților și sinuozităților vaselor ombilicale.

Procidența cordonului presupune coborîrea acestuia înaintea prezentației. Vorbim de procubit de cordon cînd cordonul se găsește între prezentație și membranele intacte, de procidență propriu-zisă dacă membranele sînt rupte și cordonul coboară în vagin și de prolabare a cordonului cînd acesta iese din vagin și atîrnă în vulvă. Toate acestea sînt etape, grade ale aceluiași proces. Atunci cînd cordonul face o ansă între prezentație și segment, membranele fiind rupte sau intacte, este vorba de o laterocidență de cordon.

Procidența cordonului în oricare din formele sale se recunoaște ușor prin palpare ; laterocidența se palpează însă cu dificultate, dar poate fi suspicionată clinic în prezența unei bradicarii fetale sub 100, bradicardie care se accentuează în contracție.

Procidența cordonului se întîlnește în 0,2—0,5% de nașteri, cu o incidență de 4—6 ori mai mare la multipare, uterul fiind mai relaxat, iar prezentațiile anormale mai frecvente. Ea se poate produce spontan în cursul unor manevre obstetricale.

Prezentațiile distocice, prezentația pelvină, sarcina gemelară cînd al doilea făt se angajează greu, malformațiile craniene, uterul hipoton, relaxat și cu bazin strîmt sau mai ales plat asimetric la care angajarea trenează, tumorile praevia, hidramniosul, ruperea prematură a membranelor cu scurgerea bruscă a lichidului, cordonul lung hipoton, flasc, inserția cordonului pe marginea inferioară a placentei jos grefate sînt tot atîtea cauze care favorizează procidența cordonului. Procidența cordonului este favorizată de asemenea de mersul gravidei cu membrane rupte și cu prezentația neangajată, de efortul de micțiune și defecație. Tactul vaginal sau rectal cu ridicarea în sus a prezentației sau mobilizarea craniului prin palparea abdominală favorizează de asemenea procidențele sau transformă o laterocidență într-o procidență. Ruperea spontană sau artificială prematură a membranelor sau ruperea artificială a membranelor în travaliu pe craniu nefixat sau în prezentația pelvină mobilă cu exces de lichid creează de asemenea condiții favorizante apariției procidenței cordonului.

Procidența, antrenînd cordonul între prezentație și bazin, la nivelul său se pot produce compresiuni. În prezentația craniană compresiunile sînt cele mai severe, efectuîndu-se între două suprafețe dure. În cazul bazinelor viciate în care craniul nu se angajează sau al prezentației pelvine, compresiunile sînt mai puțin pronunțate și se poate ajunge la dilatație completă fără instalarea suferinței fetale.

Scanned with OKEN Scanner

După producerea procidenței, cînd cordonul nu este comprimat, circulația feto-placentară poate continua fără semne de suferință fetală; pulsațiile vaselor cordonului se palpează cu intensitate normală. În cazul comprimării cordonului este comprimată mai întîi vena ombilicală în timp ce arterele continuă să pulseze. Sîngele fetal ajunge în placentă dar nu se mai întoarce la făt care se exsanguinează, se anemiază și moare în sincopă. Este posibilă însă și comprimarea numai a arterelor; în acest caz sîngele fetal nu poate pătrunde în placentă și fătul moare prin asfixie și pletoră sanguină.

Compresiunile parțiale ale unui singur vas arterial sau venos sînt rare; de obicei ele sînt totale, întrerupînd sau încetinind circulația în vase. În acest caz pulsațiile cordonului se încetinesc și dispar, bătăile cordului fetal se mai mențin surde sau nu se mai aud. Feții rezistă pentru un timp la anoxie și dacă sînt extrași repede pot fi încă reanimați, uneori destul de ușor.

Prognosticul procidenței cordonului rămîne foarte sumbru, mortalitatea perinatală ajungînd la 30—50% din cazuri. Acest prognostic se poate ameliora prin diagnostic precoce și instituirea imediată a unei terapeutici adecvate, care să vizeze eliminarea rapidă a compresiunii cordonului și terminarea grabnică a nașterii.

Reducerea manuală sau instrumentală prin diverse procedee a cordonului procident dă rareori rezultate satisfăcătoare, atitudinea de expectativă fiind grevată de multe insuccese. Atunci cînd dorim un copil viu, vom trece de la început la terminarea nașterii pe cale joasă sau înaltă în funcție de condițiile locale.

Dacă fătul se află într-o stare de suferință pronunțată, cu viabilitatea compromisă, cu pulsațiile cordonului imperceptibile, o operație cezariană poate să însemne un risc inutil pentru mamă. În aceste condiții mai bine lăsăm nașterea să se efectueze pe cale joasă. După naștere toată atenția trebuie acordată noului născut care prezintă întotdeauna semnele unei suferințe grave, asociate adesea unei anemieri prin exsanguinare în placentă. Acești feți anemiați beneficiază de multe ori în urma unei transfuzii.

Traumatismele cordonului. Ruptura totală a cordonului se poate produce în cazul cordonului scurt sau al circularelor, de obicei în cursul unei nașteri precipitate. Ruptura poate fi provocată de asemenea prin aplicarea forcepsului sau în manevra versiunii interne.

Prin pensarea imediată a capătului fetal al cordonului viața fătului poate fi salvată. Ruptura cordonului are și un interes medico-legal, putîndu-se întîlni în expertizele privind provocarea criminală a nașterii premature. Capetele rupte prezintă franjuri, iar vasele degajate din gelatina Warthon atîrnă libere. Ruptura din cursul nașterii spontane este favorizată probabil și de slăbirea rezistenței elementelor cordonului. Se observă imbibiția edematoasă a gelatinei Warthon și infiltrat inflamator care disociază structurile pereților vasculari.

Cu totul excepțional poate fi întîlnită ruptura parțială a tecii amniotice a cordonului pe o distanță limitată, cu hernierea gelatinei Warthon.

Scanned with OKEN Scanner

Ruptura vaselor cordonului este un accident rar întîlnit —1/5 500 naşteri. Accidentul se poate produce în timpul sarcinii sau la naştere în relaţie cu o manevră bruscă sau fără explicaţie. Fătul poate deceda, în cca 39% din cazuri, datorită hemoragiei abundente sau opririi circulaţiei în cordon prin compresiunea exercitată asupra vaselor de către hematomul ce se formează.

Ruptura vaselor cordonului duce la formarea hematoamelor unice sau multiple (foarte rar), de mărime variabilă — pînă la 8—10 cm/4—6 cm, nedepăşind de obicei volumul unui ou. Cele mai frecvente hematoame se întîlnesc de partea fetală a cordonului, mai ales lîngă ombilicul cutanat (45% din cazuri). Hematomul, de culoare violacee, roşietică sau negricioasă, destinde teaca amniotică, respectîndu-i uneori forma (hematom helicoidal). Teaca amniotică se poate fisura, lăsînd să se scurgă un lichid sanguinolent.

Infiltratul hemoragic interesează o parte sau toată grosimea cordonului. El poate fi limitat de un perete pseudomembranos, fibrinos, uneori cu o discretă reacţie granulomatoasă.

Producerea unei soluţii de continuitate la nivelul pereţilor vaselor cordonului este favorizată de leziuni preexistente ca, reducerea fibrelor elastice sau musculare, atrofia intimei, degenerescenţa hialină, mucoidă sau chiar necroza peretelui vascular, focare inflamatorii specifice (luetice) sau nespecifice (endarterite stenozante), tromboze intravasculare incomplete în dilataţii venoase sau arteriale ş.a. Asemenea leziuni se întîlnesc în imediata vecinătate a focarului hemoragic şi la distanţă.

Alte condiţii favorizante ale rupturii sînt accentuarea varicelor, cordonul scurt, torsiunile exagerate ale cordonului, circularele cordonului, laterocidenţele şi procidenţele, inserţia velamentoasă.

Factorii determinanţi par să fie creşterea presiunii intravasculare sau tracţiunea pe vase. Aceşti factori au însă efect numai în prezenţa unor condiţii favorizante. Presiunea în vasele cordonului ar trebui să atingă cifre foarte ridicate pentru a produce ruptura unui vas normal. Hasselhorst obţine rupturi ale vaselor din cordoanele proaspete normale numai la presiuni variind între 300—1 240 mm Hg, ori, în sercină presiunea nu ajunge decît cu totul excepţional la 175 mm Hg (valorile normale dintre contracţii sînt de 45 mm Hg).

Hematoame se pot forma în grosimea cordonului şi fără ruptura arterelor sau venei ombilicale, hemoragia producîndu-se prin diapedeză în unele cazuri de întrerupere a fluxului sanguin prin inflamaţii, compresiuni, torsiuni sau tromboze vasculare. Studii amănunţite au relevat că hematoame juxtafetale se pot produce prin rupturi ale vassa vasorum arteriale de la capătul fetal al cordonului ombilical sau ale vaselor ce aparţin canalului vitelin sau alantoid şi care au persistat sub forme rudimentare. În cazul hematomului juxta-fetal pot fi incriminate şi hemoragiile produse prin ruperea reţelei capilare din pielea tecii ombilicale.

Varicele cordonului reprezintă o exagerare a dilataţiilor venei ombilicale situate în apropierea placentei şi pot determina tulburări circulatorii fetale sau se pot rupe uneori în travaliu provocînd moartea fătului. S-au descris şi varice gigante de 12 cm/7 cm/5,5 cm.

Scanned with OKEN Scanner

Anevrismul arterio-venos este de asemenea o leziune foarte rar observată. Dougall descrie un anevrism arterio-venos care a determinat moartea fătului.

Trombozele cordonului ombilical sînt o cauză a morții fătului. Ele interesează cel mai frecvent vena ombilicală și se datoresc inflamațiilor (luetice, infecții transplacentare ale fătului) și stazei de cordon. Se pare însă că tromboza reprezintă mai ales o modificare postmortem.

Absența unei artere ombilicale întîlnită cu o frecvență de 1% în sarcinile unice și 6% în cele gemelare se asociază de obicei și cu alte malformații congenitale [58, 162].

Tumorile cordonului sînt excepționale. Tumorile chistice provin cel mai des din resturi ale canalului alantoidian sau canalului vitelin. Ele sînt tapetate cu celule epiteliale pavimentoase. Tumorile solide se întîlnesc mai ales în vecinătatea ombilicului și sînt reprezentate de mixoame, mixosarcoame sau tumori angiomatoase. S-au descris și chiste dermoide ale cordonului.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. ABAD MARTINEZ L., BARBERA GUILLEM E. *Ultrastructura de la mola vesicular.* Rev. Esp. Obstet. Ginec., 1870, 29/170, 93—102.
2. ABAD MARTINEZ L., FORTEZA VILA J. *Relaciones ultrastructurales entre celulas maternas y fetales en la placa basal de la placenta.* Toko Ginec. Pract., 1970, 29/281, 169—174.
3. ABUREL E. *Punctul nostru de vedere în problema etiopatogeniei disgravidiilór.* Obstet. și Ginec., 1962, 9, 193—198.
4. ACOSTA-SISON H. *Statistical study of chorioepithelioma in the Philippine General Hospital.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1949, 58, 125—132.
5. ACOSTA-SISON H. *Can the implanting trophoblasts of the fertilized ovum develop immediately into chorioepithelioma?* Amer. J. Obstet. Gynec., 1955, 69, 442—446.
6. ALADJEM S. *Fetal assessment through-biopsy of the human placenta.* În vol. *The foeto-placental unit,* Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1969, 392—402.
7. ALADJEM S. *Studies in placental circulation. Vascular area of the terminal villus in normal and abnormal pregnancies.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1970, 107, 1 88—92.
8. ALADJEM S. *La importancia de la placenta humana en el control de la homeostasis fetal durante el tabajo de parto.* Acta ginec. Madrid, 1971, 22, 11, 615—626.
9. ALADJEM S. *Morphologic aspects of placental function.* În vol. *Clinical Perinatology,* C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1974, 241—252.
10. ALEEM F. A. *The oestriol content of the amniotic fluid.* În vol. *The foeto-placental unit,* Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1969, 372—378.
11. ALESSANDRESCU D., O. RUSU, S. STAMBLER, D. R. IONAȘCU, W. SUFRIN, ELISABETA ANDREESCU, ELENA BURT. *Metode actuale de prevenire a accidentelor fetale în izoimunizarea Rh.* Obstet. și Ginec., 1971, 3. 301—308.
12. ALESSANDRESCU D., G. C. TEODORU, ELISABETA MAIOR, LUCIA BADEA, ALEXANDRA STRUNGARU, IRINA GEORGESCU. *Studiul dinamic și comparativ al concentrațiilor serice materne ale somatomamotrofinei corionice (H.C.S.) cu nivelurile estrogenilor totali urinari în sarcina normală și patologică.* Obstet. și Ginec., 1975, 4, 297—309.
13. ALESSANDRESCU D. *Biologia reproducerii umane.* Ed. medicală, București, 1976.
14. ALTSHULER G., McADAMS A. J. *The role of the placenta in fetal and perinatal pathology. Highlights of an eight months study.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1972, 113, 5, 616—626.
15. ALVAREZ H. *Morphology and physiopathology of the human placenta.* Obstet. Gynec., 1964, 23, 813—816.

Scanned with OKEN Scanner

16. ALVAREZ H., MOREL R. L., BENEDETTI W. L., SCANARELLI M. *Trophoblast hyperplasia and maternal arterial pressure at term.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1969, 105, 7, 1015—1021.
17. ALVAREZ H. *Prolifération du trophoblaste et sa relation avec l'hypertension artérielle de la toxémie gravidique.* Gyn. Obstétr. 1970, 69, 581—588.
18. ANDERSON J. M., BENIRSCHKE K. *Maternal tolerance of foetal tissue.* Brit. Med. J., 1964, 1, 1534—1535.
19. ANDERSON J. M. *Immunological inertia in pregnancy.* Nature, 1965, 206, 786.
20. ANDERSON W. R., McKAY D. G. *Electron microscope study of the trophoblast in normal and toxemic placentas.* Amer. O. Obstet. Gynec., 1966, 95, 1134—1139.
21. ARMSTRONG W. D., WILT J. C., PRITCHARD E. T. *Vacuolation in the human amnion cell studied by time lapsephotography and electron microscopy.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1968, 102, 7, 933—948.
22. ATKIN N. B., KLINGER H. P. *The superfemale mole.* Lancet, 1962, 2, 727—731.
23. AZAB J., OKAMURA H., BEER A. *Deciduall cell production of human placental fibrinoid.* Obstet. Gynec., 1972, 40, 2, 186—193.
24. BABCOCK R. J. *Smooth muscle in the human placenta.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1969, 105, 4, 612—615.
25. BAGSHAWE K. D. *Immunological aspects of trophoblast.* J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. , 1967, 74, 829—833.
26. BAGGISH M. S., WOODRUFF J. D., TOW S. H., JONES H. W. *Sex chromatin pattern in hydatidiform mole.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1968, 102, 362—370.
27. BARNES A. B., BEEUWKES R. *Human placental circulation: a preliminary study of the use of silicone rubler injection of the fetal and maternal blood vessels.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1973, 115, 3, 363—368.
28. BARON F. *Rickettsioses, néo-rickettsioses et gravidopuerpéralité.* Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét., 1970, 22, 20—33.
29. BARTMAN J., BLANC W. A. *Ultrastructure of human amniotic fluid cells in late pregnancy.* Obstet. Gynec., 1970, 36, 1, 121—127.
30. BARTMAN J. *Ultrastructure of cultivated amniotic fluid cells.* Obstet. Gynec., 1971, 36, 6, 838—840.
31. BAUER R. *Morphometrische Untersuchungen an frühembryonalen menschlichen Placenten: Beziehungen zwischen Grösse der Zottenoberfläche der Placenta und Volumen von Embryo und Placenta.* Z. Anat. Entwickl. Gesch., 1970, 132, 4, 299—304.
32. BROWN A., YOUNG G. B. *A study of four methods of placental localization.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1972, 114, 1, 24—28.
33. BĂDĂRĂU L. *Histogenèse et remaniement histologique du stroma villositaire durant l'évolution du placenta normal.* Rev. Franc. Gynec., 1969, 64, 1—2, 21—34.
34. BECKER V. *Pathologisch-anatomische Aspekte zur Placentainsuffizienz.* Z. Geburtsch. Perinatologie, 1972, 176, 5, 349—355.
35. BEKOVA K. S. *Mikroanghioarhitektonika v plațente celoveka.* Anat. Gistol. Embriol., 1970, 58, 5, 38—47.
36. BENEDETTI W. L., M. A. SALA, H. ALVAREZ. *Zones parabasale et parachoriale du placenta humain. I. Différences d'épaisseur du trophoblaste, du nombre de cellules de Langhans et du diamètre des villosités.* Gynéc. Obstet., 1971, 70, 5, 499—505.
37. BENIRSCHKE K., DRISCOLL S. G. *The pathology of human placenta.* Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York, 1967.
38. BENIRSCHKE K., M. M. SULLIVAN. *The human placenta in relationship to the development of chimerism.* In *The foeto-placental unit,* Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1969, 49—56.
39. BERGSTROM S. *Surface ultrastructure of human amnion and chorion in early pregnancy. A scanning electron microscope study.* Obstet. Gynec., 1971, 38, 4, 513—524.
40. BIENARZ J. *The Pathomechanism of Late Pregnancy Toxemia and Obstetrical Hemorrhages.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1959, 78, 385—391.

Scanned with OKEN Scanner

417. WIDMAIER G. *Zur Ultrastruktur der menschlichen Plazentazotten.* Arch. Gynäk., 1969, 207/4, 513—527.
418. WIELENGA G., WILLIGHAGEN R. G. J. *The histochemistry of the syncitiotrophoblast and the stroma in the normal full-term placenta.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1962, 84, 1059—1064.
419. WIGGLESWORTH J. S. *The Langhans layer in late pregnancy. A histological study of normal and abnormal cases.* J. Obstet. Gynec., Brit. Cwlth., 1962, 69, 355—359.
420. WIGGLESWORTH J. S. *Morphological variations of the insufficient placenta.* J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 1964, 71, 871—875.
421. WIGGLESWORTH J. S. *Vascular organisation of the human placenta.* Nature, 1967, 216, 1120—1123.
422. WIGGLESWORTH J. S. *Vascular anatomy of the human placenta and its significance for placental pathology.* J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 1969, 76/11, 979—989.
423. WIGGLESWORTH J. S. *The vascular organisation of the human placenta and its significance for placental pathology.* In vol. *The foeto-placental unit,* Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1969, 34—40.
424. WILKIN P, *Pathologie du placenta.* Ed. Masson, Paris, 1965.
425. WISLOCKI G. B., DEMPSEY G. W. *Electron microscopy of the human placenta.* Anat. Record., 1955, 123, 133—168.
426. WYNN R. M., DARVIS J. *Ultrastructure of hydatidiform mole. Correlative electron microscopic and functional aspects.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1964, 90, 293—297.
427. WYNN R. M. *Noncellular components of the placenta.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1969, 103/5, 723—729.
428. WYNN R. M. *Cytotrophoblastic specializations : An ultrastructural study of the human placenta.* Amer. J. Obstet. Gynec., 1972, 114/3, 339—355.
429. ZANDER J., HOLZMANN K., VON MÜNSTERMANN A. M., RUNNEBAUM B., SIEBER W. *New results on the metabolism of progresterone in the foeto-placental unit.* In vol. *The foeto-placental unit,* Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1969, 162—175.
430. ZAVORAL J. H., RAY W. L., KINNARD P. G., NAHMIAS A. J. *Fatal herpes* simplex infection in the newborn. J.A.M.A., 1970, 213, 1492—1493.

CUPRINS

Organogeneza placentei 7
Structura placentei 16
Vilozitatea corială — unitatea morfo-funcţională a placentei — în continuă remaniere 16
Trofoblastul intervilozitar 34
Trofoblastul periferic bazal 36
Calcificările placentare 39
Evoluţia placentei în cursul sarcinii 40
Anexele embrionare 42
Histochimia placentei 46
Histoenzimologia placentei 49
Particularităţile funcţionale ale organului placentar 53
Circulaţia sanguină placentară 53
Placenta, organ de respiraţie pentru făt 57
Placenta, organ al schimburilor metabolice 58
Placenta, organ de excreţie şi detoxifiere 63
Placenta, organ de apărare 64
Este placenta un agresor matern ? 66
Funcţia endocrină a placentei 67
Anomaliile de formă ale placentei 77
Placenta acreta 80
Patologia vasculară a placentei 83
Trombozele interviloase 84
Hemoragiile retroplacentare (dezlipirea prematură a placentei normal inserată) 86
Hematoamele deciduale marginale 93
Hematomul intraplacentar 94
Infarctele placentei 94
Infarctul feţei materne a placentei (infarctul planşeului placentar) 97
Necroza ischemică vilozitară de origine fetală 98
Tulburările circulaţiei coriale 98
Placenta în cardiopatiile decompensate 99
Senescenţa prematură şi atrofia placentei 100
Placenta praevia (placenta jos înserată) 103

Placenta în preeclampsie 113
Placenta în sarcină suprapurtată 120
Placenta în naşterile premature 129
Placenta în avort 135
Inflamaţiile placentei 143
Placenta în boala hemolitică a nou-născutului 154
Placenta în diabetul zaharat 159
Sarcina ectopică 161
Placenta în sarcina multiplă 163
Insuficienţa placentară 167
Tumorile placentei 172
Corioangiomul 173
Mola hidatiformă 174
Corioepiteliomul (carcinomul trofoblastic gestaţional) 188
Patologia membranelor ovulare 197
Ruperea spontană a membranelor 199
Ruperea artificială a membranelor 204
Polihidramniosul (hidramniosul) 205
Oligohidramniosul 207
Aderenţele anormale amnio-fetale 208
Patologia cordonului ombilical 209
Bibliografie 216

Scanned with OKEN Scanner